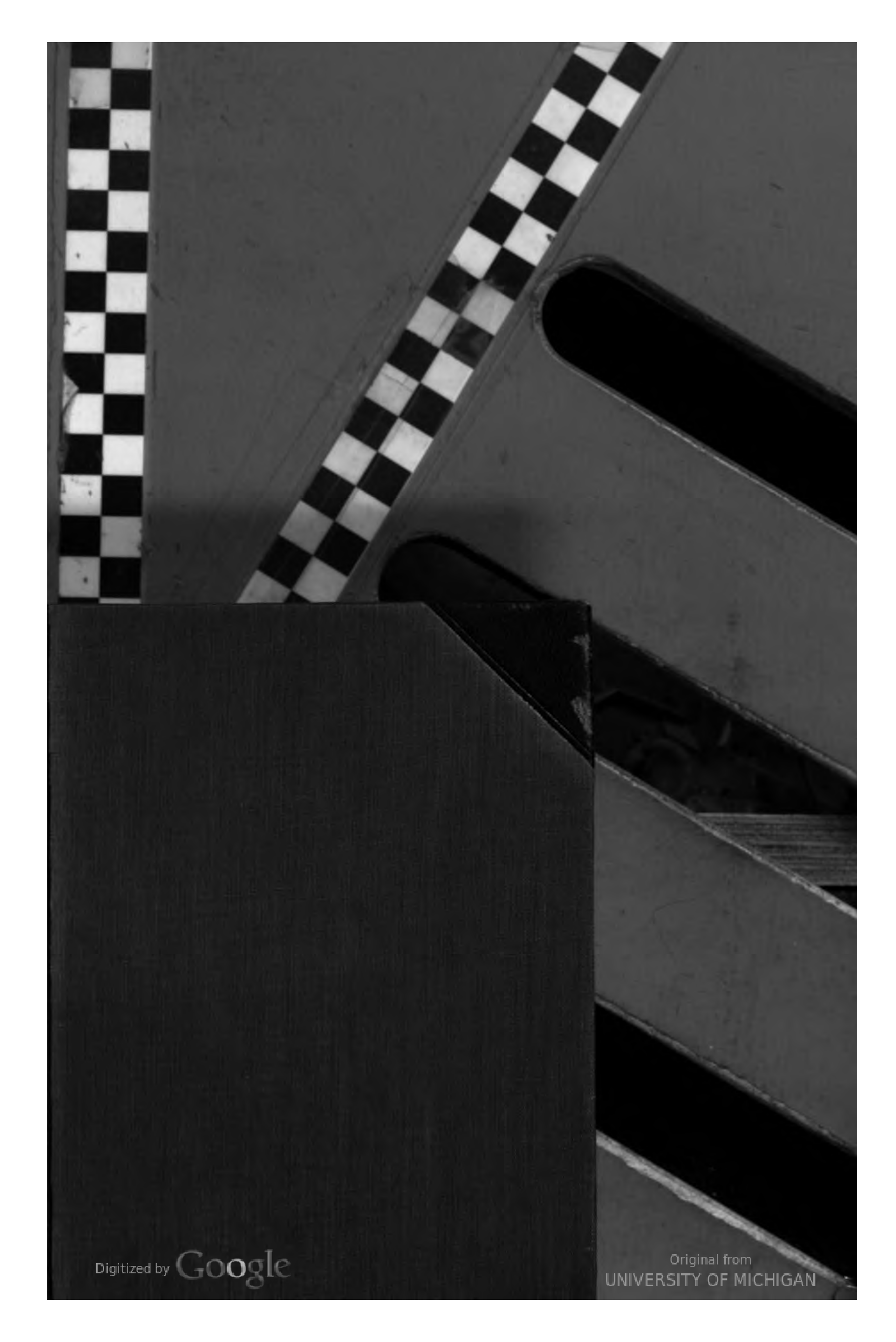
PAGE NOT AVAILABLE




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE


1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Begründet von **H. Auspitz** und **F. J. Pick.**

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag und A. Neisser, Breslau.

Priv.-Doz. Dr. W. Pick, Wien.
Sekretär der Redaktion.



Fünfundneunzigster Band.
Mit zwölf Tafeln und neun Abbildungen im Texte.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.
1909.

K. u. k. Hofbuchdrucker A. Haase, Prag.

Inhalt.

Pag.

Original-Abhandlungen.



Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Dermatologie und Syphilis.

Originalabhandlungen.



Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Bologna
diretta dal Professore Comm. Domenico Majocchi.

Pseudoxanthoma elasticum?

Von

Dr. P. L. Bosellini,
Privatdozent für Dermatologie und Venerologie und Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. I.)

Seit unserer Arbeit, die in den „Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie“ 1906 unter dem Titel „Sur deux cas de pseudo-milium colloide familial“ veröffentlicht wurde, sind einige Publikationen erschienen, welche nahe dasselbe Thema berühren; wir meinen die von Dohi und Juliusberg im „Archiv für Dermatologie und Syphilis“ 1907 über das Pseudoxanthoma elasticum publizierten Artikel.

In diesen und anderen vorherigen Arbeiten unter demselben Titel wird der Versuch gemacht. aus einer Gruppe nach vielen Gesichtspunkten ähnlicher Erkrankungsformen der Haut, speziell histologisch von einander unabhängige Affektionen herzustellen.

Diese Gruppe faßt in sich das Pseudo-Kolloidmilium (Kolloidoma), Pseudoxanthoma elasticum, die kolloide Degeneration der Granulome und Narben und die senile Degeneration, Affektionen oder, sagen wir wenigstens, krankhafte Zustände, welche alle anatomisch eine bedeutende Affinität zeigen, indem dieselben histologisch, von dem Momente an. indem sie mit mannigfaltig assoziierten Verdickungen, Fragmentierungen und Verschiedenheiten in der Tinktionsfähigkeit beginnen, bis zu dem, wo sie mit der Bildung von kolloidaussehenden Massen enden, als unter-

1*



einander sehr ähnlichen Veränderungen des Kollagens und elastischen Gewebes zum Ausdrucke kommen.

Aber die Klinik begrenzt richtig diese histologische Affinität und lehrt uns, daß, wegen vieler leicht wahrzunehmender und für einen jeden verständlicher Charaktere, nicht nur die senile Degeneration und kolloide Degeneration der Granulome und Narben von den zwei anderen Krankheitsformen absolut getrennt werden müssen, sondern daß auch die zwei anderen Affektionen eine Individualisierung verdienen, damit jede derselben für sich eine Erkrankung darstelle. Wir sagten die Klinik, und tatsächlich, wie wir sehen werden, sind der Symptomatologie der beiden Formen einige präzise und fixe Daten eigen, die zur Distinktion führen, deren Basis wir, bei einer aufmerksamen anatomischen Untersuchung, in den histologischen Veränderungen selbst finden.

Und wahrlich im Sinne der strengen wissenschaftlichen Logik können wir nicht etwas konträres annehmen, denn, wenn wirklich jeder Ursache ein Effekt entspricht, so ist es sicher, daß, wenn klinische Unterschiede zwischen Kolloidoma und Pseudoxanthoma bestehen, dieselben auf anatomische Differenzen sich gründen müssen.

Dem Leser wird es nicht unangenehm sein, wenn wir ihm, die Daten aus der Literatur schöpfend, ein nosograpisches Bild dieser noch viel diskutierten Affektionen oder krankhaften Zustände darbieten; in jeder Hinsicht wären wir dazu gezwungen, denn der klinische Fall, der Gegenstand dieser Arbeit ist, bedarf, um studiert und verstanden zu werden, einer deutlichen Kenntnis des gegenwärtigen Zustandes der Frage.

Der Vereifachung wegen erledigen wir zuerst die leichtere Partie, nämlich jene, welche die senile Degeneration und die kolloide Degeneration der Granulome und der Narben betrifft.

Für denjenigen, der nicht im laufenden ist mit dem, was auf diesem Gebiete der Hautpathologie bis jetzt geleistet und über dasselbe gesagt wurde, wird es gut sein, wenn wir ihn — von einer Erklärung abgesehen — doch daran erinnern, warum bei der Besprechung des Pseudo-Kolloidmilium und Pseudoxanthoma auch die senile Degeneration berührt wurde. Der



erste Grund hiezu war ein klinischer und zwar die Tatsache, daß man dem Kolloidoma nur bei erwachsenen und alten Individuen und in solchen Hautgegenden begegnet, welche leichter der Senilität unterliegen, nämlich an den unbedeckten Teilen, so daß man dachte, es handle sich um eine senile Degenerationserscheinung ganz spezieller, wenn wir wollen, aber einer solchen Natur, auch deswegen, weil bei diesen Individuen und in den genannten Gegenden die Haut außer den charakteristischen Affektionseffloreszenzen auch allgemeine Charaktere von Senilität präsentierte. Der zweite Grund war ein histologischer, insoferne man eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den senilen histologischen Veränderungen der Haut und den Alterationen der Miliarknötchen fand.

Diese Annahme wurde in der Folge zu nichte gemacht, da einerseits wir selbst bei zwei sehr jungen Individuen, bezüglich deren von Senilität keine Rede war, das Pseudo-Kolloidmilium konstatierten, andererseits das Pseudoxanthoma von anderen Forschern beobachtet wurde, ohne daß an der Haut der untersuchten Individuen Charaktere von Senilität aufgetreten wären, die heutzutage durch die Untersuchungen von vielen Forschern, vor allem von Schmidt, Reizenstein, Sederholm, Himmel, welche sich mit der Senilität der Haut ex professo beschäftigten und übereinstimmend diese nosographischen Charaktere herstellten, gut fixiert sind.

Die senile Degeneration ist eine diffuse, niemals herdweise auftretende Affektion; die befallene Haut weist niemals den gerstengelblichen Farbenton des Kolloidoma oder den elfenbeingelblichen des Pseudoxanthoma auf; sie erscheint bei der Besichtigung oder bei der Betastung niemals mit Neubildung, Verdickung des Gewebes, sondern sogar mit Verminderung der normalen Substanz.

Die senile Degeneration befällt mit Vorliebe die unbedeckten Teile, das Gesicht und speziell die Lippen und die Wangen.

Histologisch, ohne die Alterationen der Epidermis und der Anhangsorgane der Haut zu erörtern, mit denen sich unser Lehrer Professor Majocchi soviel beschäftigte, und die uns hier nicht interessieren, finden wir, indem wir nur die Cutis



unserer Beobachtung unterwerfen, eine Abflachung bis vollständigen Schwund der Papillen. Die senilen Veränderungen betreffen nicht allein die oberen Schichten der Haut, obgleich sie hier akzentuierter sind, sondern auch die tiefen. Die Veränderungen sind nicht allein im elastischen Gewebe, sondern auch im Kollagen; das Kollagen neigt zur Atrophie bis zum Schwunde, während das elastische Gewebe die Tendenz hat, durch Anschwellung, nicht durch Vervielfachung seiner Elemente sich zu vermehren; mit diesen ersten morphologischen Alterationen tritt seitens der elastischen Fasern eine neue tinktorielle Affinität, die basophile, auf, welche von Unna als Elacin benannt wurde.

Aber die morphologischen und tinktoriellen Alterationen des Bindegewebes bleiben nicht in diesem Punkte stehen. Es treten zwei neue Erscheinungen im Gewebe auf, welche Unna als Kollastin und Kollacin bezeichnet. Die erste erscheint strukturell in der Gestalt von formlosen Massen, irregulären Blöckchen, Körnern und auch Bündeln, die sich wie das Elastin färben; wenn wir aber die Beziehungen dieser Substanz mit dem elastischen Gewebe und Kollagen verfolgen, so finden wir, daß die Massen von Kollastin aus den kollagenen Bündeln stammen, von denen sie sich außer durch die Morphologie (welche den Degenerationsstatus dieses Gewebes angibt) auch durch die tingierende Reaktion gegenüber dem saueren Orcein unterscheiden.

Die zweite, die in den höchsten Degenerationsgraden auftreten würde, hat auch Beziehungen mit dem Kollagen, aus dem sie stammt, präsentiert aber die basophile Reaktion des Elacin; sie ist nicht mit dem basophilen Kollagen wegen der morphologischen degenerativen Alterationen zu verwechseln, welche dem basophilen Kollagen fehlen.

Was die Blutgefäße anbelangt, so kann man ihnen, wie es scheint, im großen und ganzen keine große Bedeutung beizollen, weil ihre Veränderungen in Bezug auf Qualität und Quantität inkonstant sind.

Was sollen wir über die kolloide Degeneration der Granulome und der Narben sagen?



Auf diesem Gebiete brauchen wir uns betreffs der klinischen und histologischen Differenzierung nicht lange aufhalten, denn ein jeder begreift, daß, wenn die objektiven Charaktere gelblicher xanthomatoider Tinktion und auch die histologischen degenerativen Charaktere mit jenen des Kolloidmilium, des Pseudoxanthoma elasticum koinzidieren, dieselben auch von jenen objektiven und histologischen, entweder aus dem Granuloma oder der Narbe, in denen sich die Degenerationsherde gebildet haben, stammenden, begleitet werden.

Es ist aber gut, hier ein Bild dieser histologischen Veränderungen zu entwerfen; wir entnehmen beinahe dasselbe der Arbeit von Juliusberg (1902, Bd. II, p. 186): „Es scheint uns unbestreitbar zu sein, daß diese Veränderungen im wesentlichen identisch sind mit jenen beim Colloidoma miliare beschriebenen, sowohl bezüglich der Struktur als auch der tinktoriellen Erscheinungen.“ Und nachdem er Differenzen einiger Befunde von Fall zu Fall hervorgehoben hat, schließt er: „Wir können uns mit der Konstatierung der morphologischen und tinktoriellen Modifikationen des Hautgewebes und besonders des elastischen Gewebes zufrieden stellen; sie beweisen zweifellos, daß in meinen Fällen, wie beim Colloidoma miliare, Hautveränderungen auftreten, welche starke Analogien mit der senilen und präsenilen Degeneration der Haut zeigen.“

Dubendörfer sagt in einer späteren Arbeit, ebenfalls aus der Klinik Jadassohn, bei der Untersuchung von zwei Fällen von kolloider Degeneration im Narbengewebe: „es handelte sich um eine typische Degeneration, wie sie Juliusberg in den Narben beschrieben hat. In beiden Fällen lagen Charaktere seniler Haut vor, aber die kolloiden Massen erschienen deutlich begrenzt . . . . die Degenerationsmassen bildeten sehr dichte Herde, in denen das Kollagen entweder ganz oder größenteils verschwunden war; sie tingierten sich mit sauerem Orcein gelb und mit Weigert manchmal dunkel, manchmal licht und ergaben zum Teil die deutliche Reaktion des Elacin; sie tingierten sich bläulich auch mit Hämallaun. Die Fasern der degenerierten Teile waren sehr unregelmäßig; es handelte sich meistens um gänzlich amorphe Massen; an anderen Stellen



von geschwollenen Fasern . . . . fügte sich hinzu in den erkrankten Teilen die Pigmentation usw. . . .“

Vollständiger erscheinen die Tatsachen bezüglich des Pseudokolloidmilium. Wir weisen auf unsere Publikation 1906 hin, um jene klinischen und anatomischen Daten zu gewinnen, welche die Affektion charakterisieren.

„Aujourd'hui, après mes observations, le cadre nosographique de la dermatose peut être tracé de la façon suivante: le pseudo-milium colloide, pour s'en tenir à la dénomination la plus usuelle, est une dermatose de nature dégénérative primitive, qui interesse le tissu conjonctif collagène et élastique de la zone sous-papillaire. La dermatose se présente à sa phase d'acmé sous la forme de saillies vésiculoides, de volume variable jaune translucide ou jaune rougeâtre par suite d'une vascularisation assez prononcée, souvent ombiliquées, qui siègent sur les parties découvertes, visage et mains. Ces saillies ne dépassent jamais le volume d'un grain de chènevis, restent stationnaires pendant un certain temps, puis s'éliminent au dehors. Elles laissent comme reliquat une atrophie cicatricielle pigmentée ou acromique.

La dermatose s'accompagne d'une pigmentation diffuse du corps, beaucoup plus accentuée sur les parties decouvertes. Elle ne détermine que des symptômes subjectifs indignifiants, parfois un peu de prurit.

L'état général des sujets est généralement excellent; parfois la dermatose s'accompagne de céphalée.

La dermatose atteint des sujets d'âges très divers, pouvant se rencontrer chez des sujets très jeunes, chez des adultes et chez des viellards.

Elle s'observe sourtout dans le sexe masculin.

Dans certains cas la dermatose est familiale, sans que d'autres caractères somatiques de dégénérescence se rencontrent sur les sujets atteints ou sur des membres de leur famille.

La guérison semble se produire spontanément ou peut-être provoquée facilement par le raclage des parties malades: dans les deux cas il ne se reforme pas de nodules de dégénérescence.

La dermatose doit être distinguée des lésions dégénératives d'aspect analogue, secondaires à d'autres processus morbides.

La dermatose semble être de nature dystrophique.“

Und anatomisch:

„C'est plutôt du mode de formation de ces masses qu'on peut tirer des indications sur leur nature et leur origine.

„La substance colloide de la peau est une forme de dégénérescence bien établie du tissu conjonctif... elle est le produit terminal des processus de dégénérescence du tissu collagène et du tissu élastique, dont les stades préliminaires sont l'élacine. la collacine et la collastine . . .“



Ainsi s'exprime Max Joseph, pour résumer ce que de savants histologistes dermatologistes — dont Unna est le maître — ont constaté dans les longues et patientes recherches.

En fait, nous avons vu, en recherchant les lésions initiales du processus, qu'on surprend des altérations initiales du tissu collagène et du tissu élastique associées le plus souvent d'une manière assez claire dans les mêmes foyers, altérations que nous pouvons prendre en considération au point de vue morphologique et au point de vue colorimétrique.

Dans le tissu collagène, on trouve au point de vue morphologique une modification consistant en gonflement des faisceaux, avec disparition concomitante et progressive des fibrilles, sous forme de foyers, qui arrivent à constituer des mottes, brillantes et réfringentes. Au point de vue colorimétrique, nous avons vu que ces mottes diffèrent les unes des autres, spécialement sous le rapport de leur volume et de la manière dont le tissu élastique se comporte autour d'elles. Quelques-unes — et ce sont généralement les plus petites — ont une faible affinité pour les couleurs acides qui attaquent habituellement le collagène normal; mais la coloration, outre qu'elle est plus faible que celle du collagène normal, présente en outre une tonalité différente. D'autres mottes ont une affinité remarquable pour l'orecine, à la manière du tissu élastique, dont elles n'ont pas la structure puisqu'elles conservent celle du collagène (collastine). D'autres encore — et ce sont les plus volumineuses — sont basophiles, dans leur totalité ou seulement dans leur partie centrale ou ont du moins des réactions du colloide: ce sont ces masses dans lesquelles a déjà disparu toute trace de structure fibrillaire collagène.

Voilà ce qui regarde de collagène.

En ce qui concerne l'élastine, on a vu que sa distribution est irrégulière, de sorte qu'on trouve des zones cutanées abondamment pourvues d'élastine normale au point de vue morphologique et colorimetrique et des zones au contraire pauvres en élastine ou même dépourvues de cette substance.

Encore plus intéressantes sont les altérations morphologiques, parce qu'on trouve quelquefois des zones dermiques dans lesquelles les fibres élastiques ont perdu leur minceur et leurs ondulations caractéristiques, mais sont devenues tortueuses, grosses, noueuses et quelquefois se sont converties en masses ayant l'aspect de mottes de forme et de volume variables. D'autres fois au contraire les fibres élastiques sont très minces et se raréfient tellement qu'elles disparaissent.

Tout cet appareil élastique conserve toujours sa capacité normale de coloration sous l'influence de l'orcéine acide et il n'y a aucune trace d'élacine.

Ce qu'il y a de plus intéressant à relever, ce sont les rapports entre le tissu élastique ainsi diversement modifié et le tissu collagène altéré; ce sont ces rapports que je vais exposer et qui confirment la pathogénie du colloide que j'ai énoncée plus haut.



Dans les points où existent les mottes de tissu collagène altérées suivant les modes déscrits précédemment, le tissu élastique se raréfie tout autour et finit par disparaître; sa disparition n'est pas précédée de modifications morphologiques des fibres qui ont été décrites plus haut, mais se produit par une sorte de dissolution des fibres ellesmêmes, qui semblent donner lieu à la production d'un liquide destiné à imbiber les mottes de collagène, lesquelles prennent une affinité réelle pour les colorants de l'élastine, sourtout pour l'orcéine.

Cette union entre l'élastine et le tissu collagène est, je le répète, évidente et le produit du colloide.

Comme stades de passage avant d'arriver au colloide, il apparait sans doute des masses de collastine et enfin, peut-être, des masses de collacine, représentées par la substance centrale basophile des mottes du tissu collagène dégénéré, substance basophile qui, par degrés dans l'intensité de sa coloration, aboutirait à elle seule au colloide et en cela contredirait l'assertion de Max Joseph. Ce qui ne se produit jamais, c'est l'élacine.

Il ne faudrait d'ailleurs pas croire qu'il y ait toujours passage méthodique de l'une à l'autre de ces métamorphoses dégénératives du tissu conjonctif; parfois ces passages doivent se produire ici plus rapidement, la plus lentement, se faire avec prédominance ici du collagène, ailleurs de l'élastine, ce qui explique la longue gamme de variations de la couleur des mottes dégénérées; il est certain que le terme ultime est le colloide, substance demi-fluide éminemment plastique, qui s'infiltre et pénètre lentement jusqu'à l'épiderme en détruisant les tissus infiltrés (s. Tafel XII, Fig. 3)."

Wir nehmen wahr, daß wir in der Zitierung zu weit gegangen sind, aber wir konnten nicht anders, da wir die histologischen Eigentümlichkeiten des Prozesses zum Ausdruck bringen mußten, und weil unsere Arbeit die vollständigste und speziellste auf dem Gebiete des Pseudokolloidmilium ist.

Es bleibt nun das Pseudoxanthoma elasticum, von welchem wir in der Literatur einige zehn Fälle finden.

Diese Affektion, obgleich sie sich von vielen Gesichtspunkten aus ähnlich dem Pseudokolloidmilium zeigt, scheint doch das Recht zu haben, als eine eigene Affektion zu gelten.

Wenn wir die klinische und anatomische Physiognomie wiedergeben wollen, müssen wir folgendes hervorheben:



Die Affektion findet sich im verschiedenen Alter, im Kindes- bis Greisenalter vor, sie beginnt, wie es scheint, im Kindes- oder jugendlichen Alter.

In Bezug auf das Geschlecht werden Männer und Frauen gleich befallen. Vorausgegangene oder konkomittierende Hautaffektionen werden vielmals nicht konstatiert; manchmal sind es Epheliden, oder Akne aber nichts spezielles.

In einigen Fällen ist der familiäre Charakter der Affektion (Werther und Guttmann) deutlich.

Bezüglich der Koexistenz von inneren Krankheiten findet man in einigen Fällen Tuberkulose (Balzer, Darier, Bodin), in anderen Chlorose, wie es scheint symptomatisch für andere Erkrankungen (Gastritis, Syphilis), (Werther, Gutmann) in anderen nichts, in einem (Tannenhain) Arteriosklerose.

Der Sitz der Erkrankung erscheint sehr variabel zu sein; Hals. Achselhöhle, Nabelgegend, Leisten. Ellenbogenfalte, Kniekehle, Flexionsfläche oder Extremitäten, perianale Region und jene des Harn- und Geschlechtsapparates, Schleimhäute der Lippen und Wangen, Brust, Kinn, Glutäalregionen, Stirn, Augenlider; es kann also, wie man sieht, jede Körperpartie von der Affektion befallen werden.

Die Dermatose tritt in Form von verschiedenen tropfen- bis talergroßen, isolierten oder konfluierenden, manchmal ein Retikulum bildenden Flecken oder flachen Plaques, Papeln oder Knoten von xanthomagelblicher Farbe auf; der Farbenton ist verschieden, elfenbein- bis schwefelgelb, matt; eher derber, bei der Palpation von gut begrenzter Konsistenz, indolent, aus dem Hautgewebe, in dem sie eingelagert sind, nicht gut enukleierbar.

In diesen Effloreszenzen findet man bei der histologischen Untersuchung Veränderungen des elastischen Gewebes. welche aus einer Vermehrung desselben, dann aus Anschwellung der Fasern, Vakualisation, Fibrillierung und Fragmentierung (Elastorhexis) bestehen, so daß die Fasern zu granulomatösen, durch weitere Transformation in hyalinen und kalzifizierten verwandelbaren Massen reduziert sind; diese elastischen Fasern sind manchesmal zum Teile basophil.



Das Aussehen des Kollagens ist verschieden; vollständig normal (Darier), ein wenig in seiner Quantität vermindert (Dubendörfer, Juliusberg, Dohi), geschwollen und homogenisiert (Tannenhain, Werther), oder verdickt und (Werther, Guttmann) massiv.

In den Herden finden sich manchesmal Riesenzellen (Balzer, Bodin, Guttmann); öfters um die Gefäße (Guttmann) Ansammlungen von Bindegewebszellen. Viele Mastzellen.

Der anatomische Sitz der Veränderungen ist verschieden; dieselben sind aber speziell in den mittleren und tieferen Schichten der Haut und erreichen nie den Papillarkörper oder die darunter liegenden Schichten, welche eine mechanische Abflachung erleiden.

Bemerkenswert ist der Pigmentreichtum in der Basalschicht der Epidermis, und frei oder innerhalb der fixen Bindegewebszellen, in den oberen Lagen der Cutis.

Nichts besonderes bezüglich der Gefäße.

Nach dieser langen Exposition klinischer und anatomischer Charaktere dieser Krankheitsformen, scheint es uns überflüssig zu sein, auf die Differentialdiagnose, besonders was die senile Degeneration und die kolloide Degeneration der Granulome und Narben gegenüber dem Pseudokolloidmilium und Pseudoxanthoma anbelangt, zu bestehen.

Wir wollen uns ein wenig mit diesen zwei befassen, um hervorzuheben, wie die objektiven Charaktere der Affektionen und ihr Verlauf verschieden sich gestalten.

Pseudokolloidmilium.	Pseudoxanthoma.
Sitz an den unbedeckten Teilen.	Indifferenter, frequent symmetrischer Sitz.
Hanfsamengroße, gelbe, rosagelbe, transparente (vesikuloide), oft benabelte, derbe, elastische Effloreszenzen.	Effloreszenzen in Form von Flecken, Papeln, Plaques; Knoten mannigfaltigsten Volumens bis talergroß, von matter, xanthomatoider, gelber Farbe, niemals benabelt, derb.
Werden auch spontan von der Hautoberfläche eliminiert und lassen in situ eine pigmentierte Narbenatrophie zurück.	Werden niemals spontan eliminiert und bleiben auch durchs ganze Leben inalteriert.



Die Haut des ganzen Körpers ist diffus pigmentiert.	Haut des Körpers normal.
Leichte subjektive Symptome; geringes Jucken.	Keine subjektiven Symptome.
Kommen besonders beim männlichen Geschlechte vor.	Kommen in derselben Weise bei Männern und Frauen vor.

Histologisch.

Oberflächliche Lokalisation der Alterationen: dieselben finden sich unter dem Papillarkörper und erstrecken sich daher auf denselben; die kolloide Substanz penetriert die Epidermis, unter der kolloiden Masse entsteht eine Epithelisierung, welche der Ausdruck der Elimination des degenerativen Produktes ist.	Lokalisation in den mittleren und tiefen Lagen der Cutis; das alterierte Gewebe ist durch eine Schichte normalen Bindegewebes von der Epidermis separiert. Die Pression der Neubildungsmasse flacht die Papillen und die Epidermisleisten ab, aber sie usuriert dieselben nicht.
Das Kollagen und das elastische Gewebe nehmen beide an der Bildung der kolloiden Masse, die unter dem Namen Kollastin und Kollacin bekannten Modifikationen durchpassierend, teil.	Die Alteration betrifft beinahe ausschließlich die Epidermis, welche speziell eine Hyperplasie zu erleiden scheint. Morphologische Fibrillierung und Zerbröckelung (Elastorhexis und Elastoklasis) und kolorimetrische Modifikationen sind auch in diesem Gewebe, aber sie erreichen nie die Bildung von amorphen, semifluiden degenerativen Massen. Das Kollagen nimmt entweder nicht, oder wenigstens nur sekundär mit Atrophie und wenigen kolorimetrischen Variationen, teil.

Die Differenzierung kann nicht zweifelhaft sein, auch wenn Kontaktspunkte zwischen ihren histologischen Veränderungen vorkommen.

In diesen zwei krankhaften Prozessen haben wir keine Spur von anderen konkomittierenden krankhaften Manifestationen (einfache oder granulomatöse Entzündung, Narben), welche uns den Nachweis ihres Ursprunges und daher ihrer



verschiedenen Natur liefern können; es sind zwei primäre krankhafte Prozesse; aber wir sehen, daß die Kontaktspunkte in den histologischen Alterationen uns nicht hindern auch fundamentale Differenzen zu sehen, welche in dem ersten einen essentiell dystrophischen Degenerationsprozeß hervorheben (wie wir schon in unserer zitierten Arbeit nachgewiesen haben), der Partien von Cutis, Kollagen und elastischem Gewebe sammt den fixen Zellen einbezieht, während im zweiten eher ein Neubildungsprozeß bezüglich des elastischen Gewebes erscheint, der die Überlebung des nichtalterierten Kollagens (bis wenigstens die mechanische Pression dasselbe nicht atrophisiert) und der reichlichen fixen Zellen zuläßt.

Wir wissen nicht, ob wir nicht weitergehen und, wie einige Autoren, Juliusberg, Tannenhain, das Pseudoxanthoma als ein wirkliches benignes Geschwülstchen des elastischen Gewebes (Elastom) ansehen sollen.

Dasselbe würde sich nach unserer Meinung dem Fibrom gegenüberstellen, indem vor allem, wenn nicht ausschließlich, die Hyperplasie des Kollagens vorkommt. Wir wagen nicht die Meinung jener (Guttmann, Werther), die es als ein neues elastisches Gewebe betrachten, anzunehmen oder zu verwerfen.

Für und gegen diese Hypothese lassen sich Gründe in die Diskussion bringen, aber da die Ätiologie im Dunkel bleibt, so lassen sich wenige Schlüsse ziehen. Vorläufig genügt die Verschiedenheit der klinischen und anatomischen Physiognomie festzustellen.

II. Teil.

Die lange Erörterung über den heutigen Stand der Frage bezüglich der Degenerationsveränderungen des Kollagens und elastischen Gewebes in den vier verschiedenen Stadien — senile und präsenile Degeneration — kolloide Degeneration des granulomatösen und Narbengewebes — Pseudokolloidmilium (Kolloidoma) — Pseudoxanthoma elasticum (Elastoma) — war notwendig, um den von uns beobachteten Fall, den wir nun illustrieren werden, diagnostizieren und klassifizieren zu können.

Krankengeschichte. S. M., 45jähr. Eisenbahnwächterin aus Mordano; den atmosphärischen Einflüssen sehr ausgesetzt.

Bezüglich vorausgegangener allgemeiner, visceraler oder Hauterkrankungen nichts Besonders. Nach den Angaben der Patientin würde gegenwärtige Affektion 6 oder 7 Jahre zurückdatieren und an der Stirne an zwei oder drei Punkten begonnen haben, dann langsam fortgeschritten sein, ohne P. durch subjektive Symptome belästigt zu haben. Die Hände wären nur seit drei oder vier Jahren befallen sein.

Status praesens. Wie aus der dieser Arbeit beigefügten Tafel hervorgeht, nimmt die Dermatose die ganze Höhe der Stirne ein und erstreckt sich ein wenig auf die Nasenwurzel und Backengegenden.

Die Verteilung der konstituierenden Elemente der Dermatose ist regelmäßig und symmetrisch.

Diese Elemente erscheinen als hirse- bis hanfkorngroße, von einander selten getrennte, meistens herpesbläschenartig zu 5—6 in racemösen Gruppen angenäherte Erhebungen, welche, trotz ihrer noch so großen Annäherung, von einander immer durch reguläre Furchen getrennt sind, die die Elemente abgrenzen, ohne daß jemals in denselben polygonale Konturen zu Tage hervortreten. Diese kleinen Gruppen sind an den Stirnfalten assoziiert; die horizontalen Furchen der letzteren sind normal; zwischen den Gruppen finden sich vertikale Furchen von normaler Haut.

Diese Elemente erscheinen, wie wir erwähnten, als kleine hämisphärische, glatte und an der Oberfläche glänzende Erhebungen; sie sind merklich schieferbraun oder bleifärbig pigmentiert.

Kein Zeichen von entzündlicher Reaktion und Desquamation ist an der affektierten Stelle; auf den ersten Blick gewinnt man den Eindruck, vor sich eine vesikuläre Dermatose oder ein Lymphangiom zu haben; dieser Irrtum wird durch die Probepunktion einiger Elemente, die durch dieselbe unverändert bleiben, sofort gut gemacht.

An der Dermatose beteiligen sich, wie schont erwähnt, ein wenig auch der Nasenrücken an der Wurzel und die Backen; aber wir müssen noch hervorheben, daß auch die Bindehaut des Bulbus an beiden Seiten ein schieferfärbiges Pterygion zeigt.

Endlich ist die Dermatose auch an beiden Händen symmetrisch und zwar über eine 1 *cm* breite, längs des radialen Randes des Zeigefingers und längs des ulnaren Randes des Daumens kontinuierliche Linie. Hier sind die beschriebenen Effloreszenzen der Dermatose nicht so gut unterschieden, sondern infolge der merklichen Entwicklung der Epidermis erscheinen sie als ein blei- oder schieferfärbiger verrukoider naevusförmiger Streifen.

Die Haut des Gesichtes und des Rückens der Hände ist von dunkler, der Sonne ausgesetzten Personen eigener Farbe.

Histologische Untersuchung. Zum Zwecke derselben wurde ein kleines Hautstückchen aus dem rechten Stirnlappen exzi-



diert, geziemend in Alkohol und Zenkerscher Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet.

Wir erwähnen bei Anführung der Untersuchungsresultate die angewandten Tinktionsmethoden. Wir machen aufmerksam, daß wir zur Tinktion des normalen elastischen Gewebes das sauere Orcein wählten, welches, der leichten Applikation und konstanten Resultate wegen, dazu sich sehr gut eignet, wenn man eine sehr verdünnte Lösung desselben lange wirken läßt; in dieser Weise gebraucht, zeigt das Orcein eine sehr auffallende elektive Affinität für das elastische Gewebe und läßt absolut die übrigen Elemente des Gewebes frei.

Das veränderte elastische Gewebe tingierten wir mit Unnas polychromes Methylenblau und Tannin.

Das Kollagen wurde mit Orange-Tannin, das wegen der Deutlichkeit uns höher als alle andern erschien, gefärbt.

Wir gebrauchten natürlich außer diesen fundamentalen Tinktionen noch andere Kernfärbungen und besonders, des Vergleiches wegen und um spezielle Eigentümlichkeiten des zu untersuchenden Gewebes hervorzuheben, Hämatoxylin, van Gieson und Methylengrün-Pyronin nach Pappenheim.

Wo sind nun die Alterationen, die wir beschreiben werden, lokalisiert?

Außer den tiefen Lagen der Cutis, entsprechend dem Gebiete der Schweißdrüsen, war die gesamte zu untersuchende Haut, inbegriffen die Epidermis, verändert; wir müssen natürlich unterscheiden, welche die essentiellen Veränderungen und welche die sekundären waren.

Die Epidermis präsentiert sowohl in den den Effloreszenzen als auch in den dieselben trennenden Furchen normal aussehende Zellen; es sind Körner und Hornzellen der malpighiischen Schicht; die Epidermisschichten erscheinen über den Effloreszenzen geringer an Zahl. Die Leisten sind über denselben selbst vollständig verschwunden und man sieht nur an den Furchen einige Spuren derselben. Was in Übereinstimmung mit dem klinischen Aussehen der Dermatose als richtig hervorgehoben zu werden verdient, ist der Pigmentreichtum in der Basalschicht und auch in den Schichten über dieselbe, ferner noch die Vakuolisation der Basalschicht mit Verdrängung mal-



pighiischer Zellen, Erscheinungen, welche als Desmoplasie der Epidermis bekannt sind.

Der Papillarkörper ist natürlich papillenlos und zu einer mehr oder minder dichten Bindegewebsschicht reduziert, mit kolorimetrisch normalen horizontalen kollagenen und dünnen irregulär verteilten, die Reaktion des normalen Elastins aufweisenden elastischen Fasern.

Diese Partie zeigt deutlich Veränderungen infolge der Kompression von unten.

Die Schichte unter dem Papillarkörper zeigt nichts spezielles und hat, indem sie mit dem Papillarkörper verschmolz, Eigentümlichkeiten verloren.

In den mittleren Lagen der Cutis sind die größeren Veränderungen und in denselben spielt die Affektion seit ihrem Beginne ihre Rolle. Bei einer Gesamtuntersuchung mit der schwachen Vergrößerung sehen wir in diesem Gebiete eingelagerte rundliche Krankheitsherde, welche nach oben sich drängen, so daß sie Erhebungen an der Haut hervorrufen. Aber diese Herde bilden nicht allein eine Krankheitserscheinung der mittleren Lagen der Cutis, sie liegen in einem diffus alterierten und zwar in der Richtung der ausgeführten Herde veränderten Gewebe, so daß diese den höchsten Ausdruck des Krankheitsprozesses zu bilden erscheinen.

In diesen mittleren Lagen der Cutis konstatiert man also, daß das elastische Gewebe sehr reichlich zwischen den kollagenen Bündeln und von auffallender basophiler Reaktion ist und zwar im deutlichen und offenen Widerspruche zu den untenliegenden tiefen Lagen der Cutis, so daß zwischen den ersten und letzteren, wegen dieser speziellen Alteration des elastischen Gewebes, eine sehr enge horizontale Demarkationslinie erscheint. Mit dem saueren Orcein sehen wir, wie sich das elastische Gewebe der tiefen Lagen der Cutis deutlich und intensiv färbt, dagegen mit derselben Substanz sich sehr schwach die elastischen Fasern der mittleren Lagen der Cutis tingieren; wenn man zum Zwecke der Kernfärbung das sauere Orcein mit dem Thionin assoziiert, dann tritt in den elastischen Fasern der mittleren Lagen der Cutis die Basophilie, die man deutlich mit polychromes Methylenblau und Tannin nachweist, auf, eine



Reaktion, welche vollständig ungefärbt die elastischen Fasern der tiefen Lagen der Cutis und des Papillarkörpers läßt. Also Reaktion des Elacin. Die kollagenen Bündeln zwischen diesen Fasern sind in Bezug auf Morphologie, Verteilung und Tingierungsreaktion normal.

Zu den Krankheitsherden übergehend finden wir, daß diese nicht alle unter einander gleich sind. Man findet einige und diese sind die kleinsten, welche aus einem dichten Filz von verwickelten, gut getrennten, regulären, elastischen Fasern bestehen, mit der Reaktion des Elacin, das ist der Basophilie; der runde oder ovale Herd ist nach oben kompakter; unten ist er etwas schlaffer und seine Fasern zeigen ihre Kontinuierung mit den beschriebenen basophilen Fasern in der unten liegenden Cutis.

Das Kollagen ist in diesen elastischen Knäueln quantitativ zu etwas weniges reduziert und erweist sich als kolorimetrisch nicht alteriert. Die Bindegewebszellen sind sehr spärlich.

Außer diesen kleinen Elastomen, diesen Namen scheinen sie wirklich zu verdienen, finden sich größere, runde oder ovale Krankheitsherde, in denen als anatomisches Konstituens das elastische Gewebe vorherrscht aus denen man zu noch entwickelteren und fortgeschritteneren Herden gelangt, die als Konstituens nur das Kollagen haben.

Einer besseren Erklärung wegen heben wir hervor, daß die teils aus kollagenem, teils aus elastischem Gewebe so bestehenden Herde die zwischen Kollagen und basophilem elastischen Gewebe vorkommenden Beziehungen auf die darunter liegenden Lagen der Cutis reproduzieren, von denen aus stufenweise nach oben fortschreitend wir eine Vermehrung an Zahl und Volumen der Elastinfasern zwischen den kollagenen Bündeln wahrnehmen, die immer mehr kompakt und homogenisiert erscheinen und speziell in der Nähe der elastischen Fasern eine leichte basophile Tinktion annehmen, die sich gerade aus den interponierten Elastinfasern zu diffundieren scheint; diese Fasern haben nicht mehr die deutlichen Konturen und die Tinktionsintensität, die sie auf der Cutis zeigten, sondern sind blasser.

Die fixen Zellen innerhalb dieser kollagenen Bündeln sind spärlich und erscheinen auf dem Wege der Atrophie.

Endlich sehen wir in den größeren Herden nur das homogenisierte und kompakte Kollagen mit basophiler (Kollacin) Reaktion, dagegen ist zwischen diesen Bündeln allmählich jede Spur von Elastin verschwunden, als hätte es sich aufgelöst oder die kollagenen Bündeln inbibiert.

Oberhalb dieser Massen, fast um sie vom Papillarkörper zu trennen, ist ein Lymphsinus.

Um diese Herde, hie und da disseminiert, sind die reichlichen Mastzellen; um die Blutgefäße, besonders in den Räumen zwischen den beschriebenen Knoten finden sich viele fixe Zellen; keine Spur von entzündlichen Produkten.

Die Haarfollikel, Talg und Schweißdrüsen sind unversehrt.

Durch die Fixierung mit Zenkerscher Flüssigkeit erzielten wir außer einer größeren Deutlichkeit der zu untersuchenden Elemente keine speziellen Vorteile. Diesbezüglich können wir nicht eine sehr bedeutende Tatsache stillschweigend übergehen, die wir bei der Tinktion der Regionen mit Polychromes-Methylenblau-Orange-saueres Orcein, in günstiger Verbindung, feststellten, den detaillierteren Nachweis nämlich, wie sich die Elacinfasern in den Krankheitsherden zwischen den kollagenen Fasern lösen; wir sahen deutlich, wie sich diese Fasern in Körner auflösen, welche die kollagene Masse, ohne sie zu infiltrieren, teppichartig bedecken; es wäre also eine einfache Supraposition, welche die Homogenisierung der kollagenen Bündeln erklären würde.

Welche Diagnose konnten wir betreffs dieses Falles stellen?

Stellt derselbe ein Kolloidom oder ein Elastom dar?

Handelte es sich um eine neue Erkrankungsform?

Derselbe deckt sich mit keinem der beiden, besitzt aber Charaktere von beiden.

Und nun die Erörterung unserer Behauptung.

Die Lokalisation der Effloreszenzen ist für das Kolloidom eigentümlicher als für das Pseudoxanthom, obgleich in einigen Fällen von Pseudoxanthoma (Dohi, Tannenhain) auch am Gesichte Manifestationen vorkamen.

2*



Der Farbenton ist weder des einen noch des anderen; dieser schieferschwarze, bleifärbige Ton wurde niemals, soviel uns bekannt ist, bei den zwei beschriebenen Affektionen konstatiert. Die Transparenz und der Glanz der Knötchen sind anscheinend dem Kolloidoma eigener; wir machen aufmerksam, daß in unserem Falle dieselben durch das Vorhandensein eines Lymphsinus über den Krankheitsherden genügend erklärt werden.

Aber was wirklich in unserem Falle als charakteristisch auffällt, ist die spezielle Disposition der Elemente, sei es an der Stirne, sei es an den Händen. Die Fixität der Herde und die Unmöglichkeit, sie zu enukleieren, sind absolut für das Pseudoxanthom eigentümlich.

Alter, Geschlecht und Anamnese geben keine Anhaltspunkte für die Diagnose.

Die Pinguecula, das Pterigion, wurden beim Kolloidoma von Pellizzari, Besnier, Perin, Feulard-Balzer beschrieben. Histologisch ist unser Fall zweifellos, wenn schon nicht ähnlich, dem Pseudoxanthom sehr nahe. Tatsächlich sahen wir, daß vor allem die Veränderungen in den mittleren Lagen der Cutis lokalisiert waren, und der Prozeß, soviel er sich auch entwickelte, niemals den Papillarkörper und die Epidermis, die nur mechanischen Schaden erlitten, erreichten, Dann betrafen diese Alterationen vor allem das elastische Gewebe; das Kollagen erschien sekundär alteriert; tatsächlich bestanden die jüngeren Knötchen, als solche wegen der geringeren Entwicklung zu beurteilen, nur aus einem dichten Filze von verschieden verwickelten elastischen Fasern, so daß ein wirkliches Neoplasma des elastischen Gewebes (Elastoma), wie es von Juliusberg beschrieben und dargestellt wurde, vorzuliegen schien. Gegenüber einer solchen Dichte elastischen Gewebes war natürlich auch das durch die Proliferation des elastischen Gewebes zusammengedrängte und mechanisch überwundene Kollagen alteriert; wir sagen Proliferation, denn wahrlich man könnte nicht an eine nur durch Annäherung der präexistierenden Fasern im Herde gegenüber einer primären Atrophie des Kollagens, welche Tatsache der Senilität eigen ist, hervorgerufene einfache Verdichtung des elastischen Gewebes denken.



Und dieses Phänomen der sekundären Atrophie des Kollagens wurde von verschiedenen Autoren, die das Pseudoxanthom studierten, Dubendörfer, Dohi, Juliusberg, beschrieben.

Dieses elastische Gewebe zeigte ferner jene dem Elacin eigene (Werther, Darier, Dohi), basophile Reaktion.

In den größeren Krankheitsherden, in jenen gewiß älterer Bildung, kam fast ein Schwund des elastischen Gewebes vor, wir haben dasselbe verfolgt und gesehen, wie dasselbe sich aus dem Stadium vorangegangener Hyperplasie entwickelt hatte; wir haben ferner gesehen, wie die Lösungsprodukte die Bündeln des Kollagens bedeckten und infiltrierten, trotzdem seine Substanz getrennt blieb; das Kollagen erreichte so eine Art von Anschwellung und Homogenisierung, Charaktere, welche auch von anderen, Tannenhain, Werther, Guttmann, beim Pseudoxanthom gefunden wurden. Wir können uns nicht in eine Diskussion einlassen, ob jene unter dem Namen Kollacin und Kollastin bekannten Degenerationssubstanzen bezüglich der Morphologie und der bekannten Begriffe immer aus einer Supraposition oder ganz und gar einfachen Imbibition der inalterierten kollagenen Fasern seitens des gelösten Elastin oder Elacin resultieren oder ob manchmal eine innige Mischung zwischen diesen zwei Substanzen und dem Kollagen stattfindet. Die Klärung dieser Frage durch jenen, dem sich dazu die Gelegenheit bietet, wird die essentielle Natur der Degenerationsprozesse, mit denen wir uns befassen, lichten.

Diese spezielle, von uns hervorgehobene Charakteristik kann die klinischen Erscheinungen, durch welche sich das Pseudoxanthom vom Kolloidom unterscheidet, erklären und zwar so: beim Pseudoxanthom würde nicht eine Fusion der kollagenen Fasern stattfinden, welche fest, in situ fix bleiben und die Infiltration der sich lösenden elastischen Substanz erleiden; und da fehlt dann die Verdrängung en masse des Krankheitsherdes gegen die Oberfläche bis zur spontanen Elimination in der Form einer gelatinösen Substanz, wie beim Kolloidoma geschieht, bei dem, wie nach übereinstimmenden Angaben der Forscher und unserer besonderer Untersuchungen zu gleicher Zeit eine Veränderung des Kollagens und elasti-



schen Gewebes, eine Degeneration beider, stattfindet, welche zur Bildung einer semifluiden kolloiden Substanz führt, die sich en masse vom Bildungsherde gegen den Papillarkörper, gegen die Epidermis, in die sie eindringt, drängt, bis dann durch die darunter liegende Proliferation von neuer Epidermis nach Art der Fremdkörper diese kolloide Masse eliminiert wird, welche, ein Stück von Parenchym der Cutis darstellend nach ihrer Eliminierung, an der Stelle eine atrophische Narbe zurückläßt. Wir sagten in unserer Arbeit, pag. 763, folgendes:

„Il s'agit, comme on le voit, d'un trouble nutritif intime, parenchymateux, du tissu conjionctif, qu'il intéresse dans son ensemble et à tel point que le terme ultime peut être une disparition du tissu conjonctif lui-même. représentée cliniquement et anatomiquement par l'atrophie cicatricielle qui en résulte.“ Klinik und Anatomie würden in Harmonie sein und uns bezüglich der fundamentalen Verschiedenheit beider Prozesse noch fester übergeugen; bei einem derselben (Kolloidom) müßten wir eine degenerative Dystrophie der Cutis en masse, dagegen beim anderen (Pseudoxanthom) eine neoplastische und zugleich degenerative Dystrophie des elastischen Gewebes sehen.

Die kleinen, anatomischen und klinischen, in beiden Fällen konstatierten Variationen berühren diese zwei essentiellen und fundamentalen Differenzen zwischen den zwei Krankheitstypen nicht, gerade sowie ihre anatomischen und klinischen Ähnlichkeiten zwischen denselben sie zu assimilieren nicht gestatten.

Wie müssen wir noch in unserem Falle das Vorkommen von Elacin in den ganzen mittleren Lagen der Cutis erklären? Bezieht sich dasselbe auf das Alter der Patientin? Wir glauben, daß die Senilität keinen großen Anteil an diesen Veränderungen habe, denn in den oberen Lagen der Cutis, welche in der Senilität am meisten betroffen sein müßten, findet sich kein Elacin.

Diese basophile Reaktion ist übrigens nicht exklusiv für die Senilität, geradeso wie alle anderen Veränderungen der elastischen Fasern nicht exklusiv für eine Krankheitsform als eher für eine andere zu gelten haben; wenn wir diesbezüglich nicht die Beobachtung verschiedener Autoren (Jores) hätten, so müßte uns der gute Sinn sagen, daß eine Ernährungsverän-



derung der elastischen Fasern durch verschiedene morphologische und kolorimetrische Erscheinungen passieren muß, sei dieselbe eine primäre, sei sie eine sekundäre nach anderen entzündlichen, neoplastischen Krankheitsalterationen.

In unserem Falle verfolgten wir dann diese basophilen Fasern in ihren Transformationen bis zur Dissolution, welche Tatsache nicht senilen Veränderungen eigen ist; ebenso ist denselben nicht die exakte Begrenzung des Elacin in der sehnenförmigen Schichte der Cutis eigen. Übrigens sind Pseudoxanthome mit so diffusen und nicht mit herdweise auftretenden Veränderungen schon (Werther) beschrieben worden.

Nach dieser Illustration wird der Leser bemerkt haben, daß die Tatsachen uns unseren Fall dem Pseudoxanthom näher bringen ließen als dem Kolloidom und wir wären geneigt, denselben ohne weiters den Pseudoxanthomen zuzuzählen, wenn derselbe nicht spezielle klinische Charaktere und auch histologische Tatsachen präsentieren würde, die wenigstens in den bis jetzt beschriebenen Fällen von Pseudoxanthom nicht konstatiert wurden.

Die klinischen Charaktere beziehen sich auf die gänzlich spezielle Pigmentation und auf die Disposition der Effloreszenzen.

Die histologischen Tatsachen betreffen jene spezielle Evolution des elastischen Gewebes, welche von anderen Autoren, obgleich einer solchen Evolution konsequente histologische Veränderungen beschrieben worden sind, nicht hervorgehoben wurde. Jene Evolution entwertet die Hypothese eines Neoplasma oder eines Naevus.

Wir legen uns deshalb Reserve auf und erwarten gemäß unserer angesehenen Direktive zukünftige Untersuchungen.

Zum Schluß werden wir nur folgendes sagen:

Es ist eine dystrophische, verrukoid aussehende, schieferfärbige, an den unbedeckten Teilen lokalisierte Affektion der Haut, die aus stecknadelkopfgroßen, mit einer gewissen Regularität gruppierten und symmetrischen, äußerst langsam sich entwickelnden Elementen unbestimmten Termins bestehend, welche die Patientin nie belästigten; ihre Ätiologie ist dunkel; anatomisch bestehen sie aus komplexiven primären Verände-



rungen des elastischen Gewebes und aus sekundären des Kollagens, die in der tendiniformen Schicht der Cutis liegen; die Affektion nähert sich sehr in ihrer Gesamtheit dem Pseudoxanthoma elasticum.

Unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Comm. Domenico Majocchi, drücken wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank für die Überlassung des Falles und Anregung zu dieser Arbeit aus.

Literatur.

1. Balzer. Recherches sur les charactères anatomique du xanthèlasma. Archives des Phys. 1884.

2. Balzer. Art.: Colloid milium. La Pratique dermatologique. Paris 1901, t. 1. pag. 629.

3. Besnier. Sur un cas de dégénérescence colloide du derme, affektion non décrite, non dénommée, ou improprement dénommée colloid milium. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1879. p. 461.

4. Bodin. Pseudoxanthome elastique. Annales de Dermat. et de Syph. 1900.

5. Bosellini. Deux cas de Pseudo-Milium colloide familial. Annales de Dermat. et de Syph. 1906.

6. Darier. Pseudoxanthoma elasticum. Monatshefte für prakt. Dermat. 1896.

7. Dohi, Sh. Über Pseudoxanthoma elasticum und über kolloide Degeneration der Haut. Archiv für Dermat. u. Syph. 1907.

8. Dubendörfer, E. Über Pseudoxanthoma elasticum und kolloide Degeneration in Narben. Archiv für Dermatologie und Syph. 1903. H. I. pag. 175.

9. Du Mesnil de Rochemont. Über das Verhalten der elastischen Fasern bei patholog. Zuständen der Haut. Archiv für Dermat. u. Syph. 1903.

10. Feulard, Balzer. Nouveau cas de dégénérescence colloide du derme. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1885, p. 342.

11. Fox, G. H. A case of so-called colloid degeneration of the skin. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1893. pag. 986.

12. Fuchs. Zur Anatomie der Pinguecula. Graefes Archiv f. Opht. 1891. Bd. XXXVII.

13. Gutmann. Über Pseudoxanthoma elasticum. Archiv für Derm. u. Syph. 1905.

14. Hallopeau et Laffitte. Nouvelle note sur un cas de pseudoxanthoma élastique. Annales de Dermat. et de Syph. 1903.

15. Himmel, I. M. Zur Kenntnis der senilen Degeneration der Haut. Archiv f. Dermat. und Syph. 1893. Bd. LXIV.

16. Krzystalowicz. Inwieweit vermögen alle bisher angebenen spezifischen Färbungen des Elasticums und der Elacine zu färben? Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1900. t. XXX. pag. 265.

17. Jadassohn. Miliare Kolloiddegeneration der Hautkrankheiten der Haut von Neisser aus Handbuch der prakt. Medizin von Ebstein-Schwalbe 1901.

18. Jarisch. Zur Lehre von Hautgeschwülsten. Archiv f. Dermat. und Syph. 1894. T. XXVIII. pag. 163.

19. Jarisch. Colloidoma ulcerosum. Verhandlungen des V. Kongresses der deutschen Dermatologen 1896. Archiv f. Dermat. und Syph. 1896. T. XXXVI. pag. 266.

20. Jores, L. Die regressive Veränderungen des elastischen Gewebes. Ergebnisse der allg. Pathol. VIII. Jahrg. 1904.

21. Joseph, M. Dermatohistologische Technik. Berlin 1905.

22. Juliusberg, F. Über kolloide Degeneration der Haut speziell in Granulations- und Narbengewebe. Archiv für Dermat. u. Syph. 1902. H. II. pag. 175.

23. Juliusberg, F. Über das Pseudoxanthoma elasticum (Elastom der Haut). Archiv für Derm. u. Syph. 1907.

24. La Mensa. Sulla degenerazione colloide delle fibre elastiche del derma. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1899. fasc. II. pag. 197.

25. Liveing. Remarks on colloid degeneration of the skin. Brit. med. Journal. 1886. pag. 587.

26. Orbant. Zur Frage der Altersveränderungen der Haut. Dis. V. Petersburg. 1896.

27. Passarge. Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathol. Verhältnissen. Unnas Dermat. Studien. 1894. Heft 18.

28. Pelizzari. Pseudo-milio-colloide-Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1896. Fasc. VI. pag. 692.

29. Persin-Reboul. Cas de dégénérescence colloide du derma (colloidoma miliare). II. intern. Dermat.-Kongreß. Wien 1898.

30. Reizenstein, A. Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Monatsh. für prakt. Dermat. 1894. Bd. XVIII.



31. Rodler, C. Beitrag zum Studium des Elacins. Archiv für Dermat. u. Syph. 1908.

32. Sandeek, I. Zur Kasuistik der kolloiden Degeneration der Haut in Granulations- und Narbengewebe. Ref. Monat f. prakt. Derm. 1907.

33. Schmidt, M. B. Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Virchows Archiv 1891. Bd. CXXV.

34. Schoonheid. Zur Histopathologie des Lupus erythematodes und der elastischen Fasern. Archiv für Dermat. u. Syph. 1900.

35. Sederholm, E. Über das elastische Gewebe in der Haut von Personen mittleren und höheren Alters. Nord. Med. Arkiv. 1892. Referat. Archiv für Dermat. und Syph. 1893. Bd. XXV.

36. Tannenhain. Zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Wiener klinische Wochenschrift. 1901.

37. Unna. Basophiles Kollagen, Kollastin und Kollacin. Monatsh. für prakt. Dermat. 1894.

38. Unna. Elastin und Elacin. Monatsh. für prakt. Dermat. 1894.

39. Wagner, R. Das Kolloid-Milium der Haut. Archiv d. Heilkunde. 1876. Fasc. VII. pag. 463.

40. White. Colloid degeneration of the skin. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1902. pag. 49.

41. Werther. Über Pseudoxanthoma elasticum. Archiv für Dermat. u. Syph. 1904. Bd. LXIX. p. 23.

42. Werther. Pseudoxanthoma elasticum. The British Journal of Dermat. 1908. Nr. 6. Ref. Royal society of Medicine.

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt von M.U.Dr. Costantino Curupi in Prag-Bagni di Telese.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. I ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Abteilung für Hautkrankheiten und Syphilis an der Allgemeinen Poliklinik in Wien.

Herpes zoster generalisatus.

Von

Dr. **Hugo Fasal,**
derzeit Leiter der Abteilung.

(Mit 2 Abbildungen im Texte.)

Die Fälle von Herpes zoster, die in der nächsten Umgebung des Krankheitsherdes einige Bläschen zeigen (von den Franzosen Vésicules abérrantes benannt), sind ziemlich häufig. Tenneson konnte 9 mal unter 10 Fällen bei genauer Beobachtung die Vésicules abérrantes du zona sehen. Er beschreibt die Bläschen als isoliert und unregelmäßig zerstreut, denen des Herdes gleichend. Sie entstehen allmählich während einiger Tage, sind immer in sehr kleiner Anzahl vorhanden und verschwinden wieder, ohne daß man sie bemerkt, wenn man den Fall nicht sehr aufmerksam beobachtet. Dagegen sind Fälle von Herpes zoster, die mit einer Ausstreuung von Bläschen über den ganzen Körper einhergehen, Fälle, bei denen es im Anschlusse an eine Zostereruption zu einer varizellenähnlichen, universellen Bläscheneruption kommt, sehr selten. Publikationen darüber sind nicht zahlreich. Unter anderem beschrieb Haslund im Jahre 1893 einen Fall von Herpes zoster dorsoabdominalis sinister mit darauffolgender Bläscheneruption am Stamme und an den Extremitäten; auch am linken Zungenrand und auf der Gaumenschleimhaut traten Bläschen auf. Im Jahre 1906 beschrieb Beyer einen Fall von Herpes zoster intercostalis gangraenosus mit zahlreichen



Vésicules abérrantes, die unregelmäßig über den ganzen Körper serstreut waren, der dadurch interessant ist, daß einige der zerstreuten Bläschen gangränös wurden und mit Narbenbildung abheilten. Von diesen Fällen von Herpes zoster mit generalisierter Lokalisation ist zu unterscheiden der Herpes zoster universalis. Als Typus der letzteren Gruppe zählt der Fall Colombinis vom Jahre 1892 von Zoster universalis, der fast sämtliche Spinalnervengebiete, sowie die 3 Trigeminusäste befiel. Trotz der universellen Ausbreitung ließen sich die einzelnen Zostergruppen doch deutlich auseinanderhalten. In der Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 20. Februar dieses Jahres stellte Dozent Weidenfeld einen Fall von Herpes zoster generalisatus vor, bei welchem außer einem Herpes zoster der rechten Halsseite, der vorne bis zur Clavicula, rückwärts bis zur Spina scapulae reichte, am Vorderarme der entgegengesetzten Seite, in der Lendengegend, dann unterhalb der linken Schulter und at nates derselben Seite sich je ein hämorrhagisches Bläschen fand. Auch Professor Ehrmann und Dozent Ullmann konnten über Generalisation von Zosterfällen berichten. Letzterer beobachtete einen Herpes zoster dorsopectoralis dexter mit noch zahlreichen, außerhalb des Krankheitsherdes über den ganzen Körper zertreut liegenden teils einzeln, teils in Gruppen von 2 und 3 stehenden Bläschen. Da in der Diskussion über den Fall Weidenfelds von mehreren Rednern die Existenz des Herpes zoster generalisatus bezweifelt und bemerkt wurde, daß es schwierig sei, die eine oder andere isolierte Effloreszenz, welche von dem Krankheitsherde so weit entfernt liege, als zur Eruption dazu gehörig anzusprechen, ergreife ich die Gelegenheit, einen ganz klaren und zweifellosen Fall von Herpes zoster generalisatus, den ich vor kurzem beobachten konnte, bei der relativen Seltenheit so typischer Fälle von Generalisation zu veröffentlichen.

Am 12./XI. suchte die 37 jährige Patientin J. W. die Hautambulanz der Wiener allgemeinen Poliklinik auf mit einer zirka kronengroßen Bläscheneruption auf der linken Stirnseite. Eine Woche später begab sich Patientin wegen heftiger Kopfschmerzen, fieberhaften Zustandes und Ausbreitung der Krankheit über die ganze linke Stirnseite in Spitalpflege.

Die Anamnese ergab folgendes: Eltern der Patientin sind beide an Lungenkrankheiten gestorben. Ein Bruder und eine Schwester leben

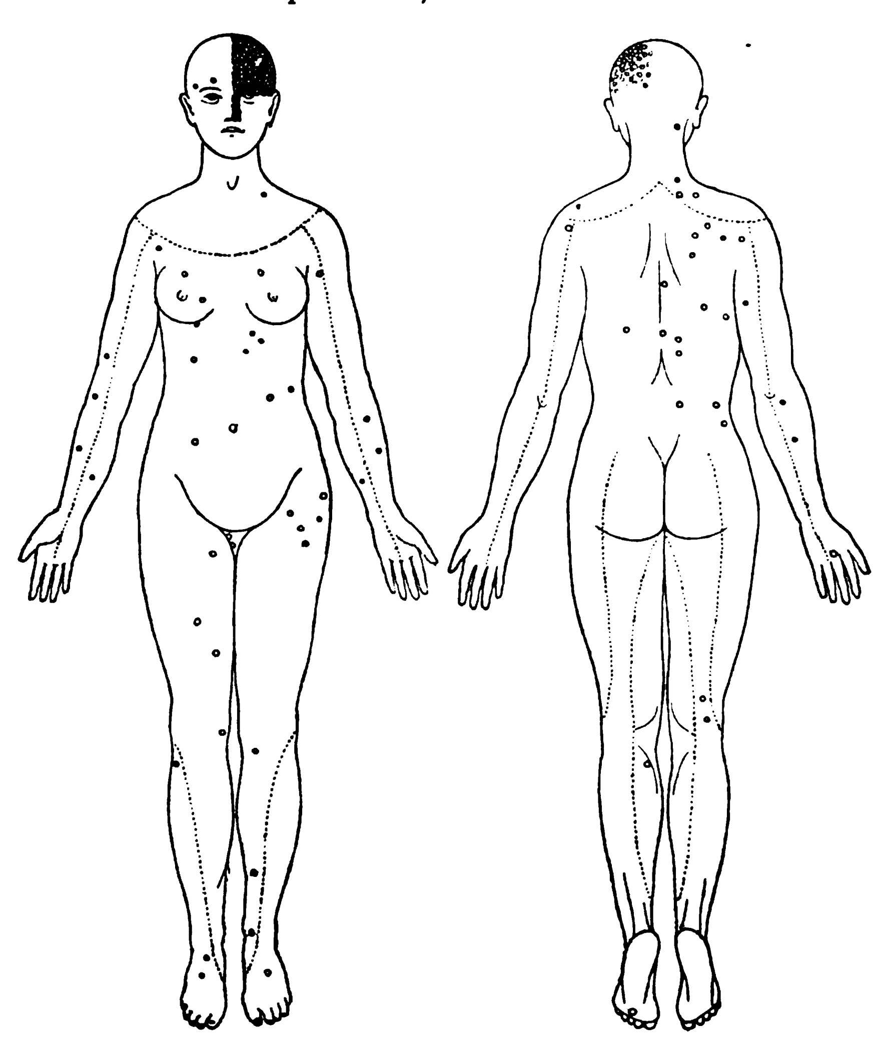


und sind gesund. Als Kind hat Patientin Feuchtblattern und Masern mitgemacht. Vor 5 Jahren hat sie zweimal an Gelbsucht gelitten. Vor 4 Jahren hatte sie ein Exsudat im Abdomen, das ohne Operation nach Behandlung mit Eisbeutel und Termofor heilte. Darauf wurde sie wegen eines Blasenpapilloms operiert. Im Jahre 1905 bekam Patientin einen Lungenspitzenkatarrh, an welchen sich eine rechtsseitige Lungenentzündung anschloß. 1907 war sie drei Monate lang wegen ihres Lungenspitzenkatarrhs in Alland. Schon vor drei Jahren entdeckte Patientin eine Schwellung der linken Bauchseite. Der befragte Arzt konstatierte einen Milztumor und ließ sie röntgenisieren. Sie wurde darauf jeden zweiten Tag röntgenisiert. In dieser Zeit traten auch unter Fieber bis 39° Schmerzen in den Knien auf, die sie eine Woche ans Bett fesselten. Das hohe Fieber hielt sechs Tage an, nahm auf Aspirin medikation ab. Vor zwei Wochen trat ohne eine der Patientin bekannte Ursache der Bläschenausschlag auf der Stirne auf, dessen Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit sie veranlaßte, das Spital aufzusuchen. — Unregelmäßige, häufige Menses, Lues negiert, täglich ein Seidel Bier, ein Achtel Wein zugegeben. Zwei Geburten, ein Abortus.

Status praesens: Patientin ist mittelgroß, gracil gebaut, von schwach entwickelter Muskulatur, ziemlich erhaltenem Fettpolster, Gewicht 45 *kg*. An der linken Halsseite, in der linken Supraclaviculargrube, sowie in der rechten Inguinalgegend sind vereinzelte, zirka hasel- bis walnußgroße Lymphdrüsen von derber Konsistenz palpabel, welche auf Druck nicht schmerzhaft sind. Die Schleimhäute sehr blaß gefärbt. Pupillen reagieren auf Licht und Akkomodation. Thyreoidea normal, keine Venenpulsation. Thorax mäßig lang und breit, schwach gewölbt. Die Lunge reicht rechts vorne in der Mammillarlinie bis zum obern Rand der VII. Rippe, links bis zum IV. Intercostalraum, rückwärts links handbreit und rechts 3 Querfinger unterhalb des Angulus scapulae. Links rückwärts unterhalb der Skapula Dämpfung. Respiratorische Verschieblichkeit überall erhalten. Links verlangsamtes Exspirium. Kein Rasseln. Der Spitzenstoß im V. Intercostalraum einen Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. An der Mitralis kurzes lautes systolisches Geräusch; der zweite Pulmonalton ist etwas akzentuiert. In der linken Hälfte des Abdomens befindet sich ein Tumor, welcher in der Mittellinie zwischen processus xyphoideus und Umbilicus beginnt und bis in die Mitte zwischen Umbilicus und Symphyse herabreicht. Von hier aus geht die Begrenzung in einem Bogen bis zur Spina iliac. ant. sup. und verliert sich unter dem Rippenbogen. In der Axillarlinie reicht die Dämpfung bis in die Höhe des Mammaansatzes hinauf. Patellarsehnenreflexe sind vorhanden. Temperatur 37·5. Der Blutbefund ist ein sublymphämischer mit einer relativen Vermehrung der Lymphocyten. Zahl der weißen Blutkörperchen 6200. In der Gegend der Supraclaviculardrüsen, der Axillardrüsen und in der linken Abdomenalhälfte, namentlich in der Milzgegend zeigt die Haut eine braune Färbung, die von wiederholten Röntgenbestrahlungen herrührt. Harnbefund normal.



Die linke Stirnseite ist in ihrer ganzen Ausdehnung von einem Krankheitsherde eingenommen, der sich genau in der Mittellinie scharf abgrenzt, nach außen bis an den Ansatz des Ohres reicht, oben sich auf die behaarte Kopfhaut bis auf den Hinterkopf fortsetzt, das Oberlid umfaßt und einen Fortsatz an die Nasenspitze sendet, sich wieder scharf in der Mittellinie



absetzend die linke Nasenseite ergreift und nur den linken Nasenflügel freiläßt. Der Krankheitsherd besteht zum größten Teil aus Krusten, deren Entstehung aus Bläschengruppen durch die scharfe Begrenzung noch erkennbar ist, zum Teile aus scharf umschriebenen, mit grauschwarzen Borken bedeckten, etwas vertieften Stellen. Das Oberlid ist geschwollen,

schließt das Auge und ist teils von gelblichen, teils von grauschwarzen Borken bedeckt. Das Unterlied ist ödematös geschwollen, zeigt keine Effloreszenzen. Es besteht Lichtscheu. Cornea und Conjunctiva sind nicht befallen. Bläschengruppen ziehen sich auf der linken Nasenseite auf die Nasenspitze herunter. Nach oben setzen sich die Bläschengruppen und die Krustenbildung im behaarten Kopf bis auf den Scheitel fort, überall sich scharf in der Mittellinie abgrenzend. Im ganzen Krankheitsgebiete wechseln mit gelbbraunen Krusten bedeckte Stellen mit zahlreichen kleinen schwarzen, nekrotischen Herden ab. Besonders zahlreich sind die nekrotischen Herde in der Mittellinie, wo sie fast eine kontinuierliche, schwarze, schmale Zone von der Stirnhaargrenze bis zur Nasenspitze bilden. Auf der rechten Stirnseite ober dem Augenbrauenbogen befindet sich ein zirka linsengroßes, wasserklares Bläschen und ein ebensolches lateral vom Augenbrauenbogen. Unter der linken Clavicula ein stecknadelkopfgroßes Bläschen. Ein Bläschen oberhalb der linken Brust, zwei an der rechten Brust und ein größeres dunkel verfärbtes am Brustansatz in der rechten Parasternallinie. Ein Bläschen an der Vorderseite der rechten Schulter. Am Bauche sechs zerstreute Bläschen. Am rechten Unterarm vier wasserhelle Bläschen. An der Dorsalseite des rechten Mittelfingers eines. Am linken Unterarm drei Bläschen. Am linken Bein an der Innenseite des Knies ein Bläschen und eines an der Innenseite des Knöchels. An der linken Fußsohle am Zehenballen ein Bläschen, in der Gegend des linken Trochanters vier kleinere und ein großes dunkles, hämorrhagisch verfärbtes Bläschen. Am rechten Beine befinden sich drei Bläschen am Oberschenkel, eines an der Innenseite des Kniees und zwei hämorrhagische am Fußrücken. Zwei wasserhelle Bläschen sitzen an der Außenseite des rechten großen Labiums. Über den Rücken zerstreut sind 28 Bläschen. Sie stehen alle isoliert, nicht gruppiert. Die größte Zahl der Bläschen befindet sich auf rechten Rückseite, während links nur vereinzelte zu sehen sind und zwar zwei Bläschen an der linken Schulter, eines eine handbreit unterhalb des angulus scapulae und eines in der linken Kniekehle. Alle andern Bläschen sind über die rechte Rückseite verteilt. Besonders zahlreich sind die Bläschen auf dem Teil, der oben von der Scapula, unten vom Darmbeinkamm begrenzt wird Drei isolierte nekrotische Bläschen befinden sich am Nacken, zwei hämorrhagisch verfärbte sind an der Streckseite des rechten Unterarmes, vier wasserhelle Bläschen am Nacken rechterseits und zwei an der Beugeseite des rechten Oberschenkels im untern Drittel. An der Mundschleimhaut finden sich am harten Gaumen linkerseits drei isolierte Bläschen. Die Schleimhaut des linken Naseneinganges ist von Krusten bedeckt.

Die Bläschen sind zum geringen Teil von wasserklarem Inhalt erfüllt, einige von einem roten Hof umgeben und sehen wie Varizellen aus. Bei einigen ist der Blaseninhalt getrübt. Die Bläschen beginnen einzutrocknen. Manche zeigen deutlich grauschwarze Färbung. Sie gehören nicht alle derselben Eruptionsperiode an.



17./IX. Auftreten eines neuen Bläschens an der rechten Brustseite und am linken Fußrücken. Temperatur 38·3. Heftige Schmerzen in der linken Kopfhälfte.

18./IX. Neues Bläschen am rechten Knie und am linken Jochbeinbogen unter dem äußeren Augenwinkel. Die Schmerzen nehmen zu, sind besonders intensiv im linken inneren Augenwinkel lokalisiert. Temperatur 38·1.

25./IX. Auftreten eines neues Bläschens an der rechten Bauchseite und am linken Unterschenkel. Temperatur 37·8. Die Blutuntersuchung ergibt: Zahl der weißen Blutkörperchen 6400. Davon etwas mehr als 37% Lymphocyten und zirka in jedem dritten Gesichtsfelde ein Myelocyt.

In der folgenden Zeit traten keine neue Bläschen mehr auf, die alten begannen einzutrocknen und verschwanden teils spurlos, zum Teil, die dunkel verfärbten gangränösen, mit Hinterlassung deutlicher Narben. Der Hauptherd im Trigeminusgebiete verursachte ständig heftige Schmerzen die teils durch Anästhesinsalben, teils durch Umschläge und Galvanisation sowie durch Narkotika bekämpft wurden. Die täglichen Temperatursteigerungen dauerten bis 11./X. Sowohl die befallene Stirnhälfte, besonders die Stirnhaargrenze und das Oberlid zeigen tiefe Narbenbildung. Es besteht Ptosis, die jedoch keine nervöse ist, sondern durch Narbenbildung bedingt ist. Der Nervenbefund ergibt Hypalgesie und Hypaesthesie des Krankheitsherdes. Die elektrokutane Sensibilität ist stark herabgesetzt. Der Cornealreflex fehlt. Patientin, die stark herabgekommen war, ein Körpergewicht von 40 *kg* hatte, blieb bis zum 5./XI. in Spitalspflege.

Im Gegensatze zu Molinié, welcher behauptet, daß die zerstreuten Bläschen, welche nicht im Bereiche des affizierten Nerven liegen, nicht gangränös werden, konnte ich ebenso wie Beyer beobachten, daß einzelne zerstreute Bläschen gangränös wurden. Die deutlich dunkel verfärbten Bläschen heilten unter Narbenbildung ab, die zwei Monate nach der Affektion deutlich sichtbar war. Es waren auf der Vorderseite vier, auf der Rückseite des Körpers fünf gangränöse Bläschen. Die Gleichartigkeit des ursächlichen Prozesses mit der nachfolgenden zerstreuten Bläscheneruption tritt auch in der verhältnismäßig großen Zahl der gangränösen Bläschen zu Tage, die im Verlaufe eines ganz ungewöhnlich schweren Herpes zoster gangraenosus auftraten. Außer bei dem Falle Beyers finde ich in der Literatur nur den Fall Giraudaus, der bei einem Herpes zoster intercostalis Abheilung einzelner Bläschen unter Narbenbildung beobachten konnte und den Fall Ullmanns welcher über einen Herpes zoster dorsopectoralis dexter mit



darauf folgender Generalisation und Gangränöswerden einzelner Bläschen berichtet. Ich konnte bei meinem Falle weder ein schubweises Auftreten der Bläschen noch eine Gruppierung derselben beobachten. Parallel mit dem Ansteigen des Herpes zoster gangraenosus ging die Eruption der über den ganzen Körper zerstreuten Bläschen, deren Zahl mehr als 70 betrug, vor sich, von denen neun gangränös wurden. Die Abheilung der zerstreuten Bläschen ging naturgemäß rascher vor sich als die des Hauptherdes und die Eintrocknung der wasserklaren Bläschen erfolgte nach zirka vier bis sieben Tagen, die nekrotischen Bläschen heilten langsamer und unter dauernder Narbenbildung ab. Der Umstand, daß die Zusammengehörigkeit der über den ganzen Körper zerstreuten Bläscheneruption mit dem Hauptkrankheitsherde nicht nur durch das gleichzeitige Auftreten der Bläschen mit der Entwicklung des Herpes zoster gangraenosus, sondern auch durch die Gleichartigkeit der Eruption zweiffellos erwiesen ist, spricht dafür, daß es sich hier um eine allgemeine toxische Wirkung handelt, die in seltenen Fällen die zentralen Nervenelemente ergreift, sie verschieden stark beeinflußt und so zur Generalisation des Herpes zoster führen kann.

Literatur.

Haslund. Über Zoster; bei Gelegenheit eines Falles mit generalisierter Eruption. Nordiskt med. Arkiv. 1897. VIII. Festband. Nr. 6.

Beyer. Herpes zoster mit generalisierter Lokalisation. Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. LXXVIII. p. 283.

Colombini. Caso singolarissimo di Herpes zoster universale Siena 1898. Abbildung in Mračeks Handbuch der Hautkrankh. I. Bd. p. 692.

Tenneson. Traite clinique de dérmatologie. 1893. p. 116, 117.

Molinié. Des vésicules aberrantes dans le zona. Thèse de dérmat. soutenue à la faculté de Médecine de Paris. 1895.

Giraudau. Bulletin de la Société des Hôpitaux 1898. Séance du 29. Juli.

Ausführliche Literaturangaben in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. I. Bd. Herpes von Dr. Blaschko und in R. Beyer: Über Herpes zoster. Mitteilung eines Falles von generalisierter Lokalisation. Inaugurations-Dissertation. Greifswalde 1906.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Dr. Jadassohn.)

Über eine klinisch ganz eigenartige Form von Pseudo-Colloidmilium.

Von

Dr. Enzo Bizzozero,
II. Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. II.)

Der folgende Fall scheint mir aus klinischen und histologischen Gründen einer genaueren Veröffentlichung wert.

Krankengeschichte. Der 53jährige Landarbeiter M. wurde in die dermatalogische Klinik wegen einer Tuberkulose der Harnorgane aufgenommen. Die Krankengeschichte dieser Affektion interessiert uns hier nicht. An der Haut des Patienten fanden sich mit Ausnahme der gleich zu schildernden Veränderung der Nase keinerlei besondere Anomalien; die Haut des Gesichtes war, wie bei der Beschäftigung und dem Alter des Patienten natürlich, in mäßigem Grade senil degeneriert, an der Stirn war eine chloasmaähnliche Pigmentierung vorhanden, auf den Wangen einzelne Teleangiektasien.

Eigenartig verändert erschien die Haut an der Nase und zwar in einer Zone, welche auf beiden Seiten vom Schleimhautrande der Nase $^3/_4$—1 *cm* nach oben reichte und ganz scharf abgesetzt war. Die Nasenspitze war frei. *Innerhalb dieses Streifens war die Haut mehr oder weniger dicht übersät mit kleinsten, stecknadelspitz- bis höchstens stecknadelkopfgroßen Knötchen, welche die Farbe der normalen Haut hatten. Sie besaßen einen deutlichen Glanz, waren entweder leicht zugespitzt oder hatten ein minimales Plateau an ihrer Oberfläche.* Zwischen ihnen fanden sich hier und da feinste Gefäße. An manchen Stellen schienen die Knötchen zu konfluieren; bei der Palpation





waren sie kaum zu bemerken, jedenfalls fehlte jede Veränderung der Konsistenz der Haut (besondere Derbheit oder Weichheit.) Auch bei Glasdruck kam eine Verfärbung nicht zum Vorschein. Ähnliche Effloreszenzen waren im übrigen Gesicht nicht zu konstatieren.

Eine Anamnese über diese Veränderung der Haut, die für das nicht dermatologisch geschulte Auge sehr unbedeutend erscheinen mußte, war von dem überdies schwerhörigen Patienten kaum zu erhalten. Er behauptete auf genaueres Befragen, daß er leichtes Jucken in dieser Gegend verspüre.

Eine klinische Diagnose ließ sich auf Grund dieses Befundes nicht stellen. Es wurden daher mit Genehmigung des Patienten zwei kleine Hautstückchen excidiert und in Serienschnitten untersucht. Fixation in Sublimateisessig und Hermannscher Flüssigkeit.

Der histologische Befund ist folgender: Bei schwacher Vergrößerung kann man konstatieren, daß das Niveau der Haut überragt wird von einer Anzahl von kleineren und größeren knötchenartigen Bildungen. Die größeren sind ziemlich stark erhaben. Die Rekonstruktion nach den Serienschnitten ergibt, daß die Knötchen meistenteils eine etwa halbkugelige Form haben; bei anderen aber kann man sehen, daß sie einen mehr oder weniger schmalen Stiel besitzen, auf dem sie keulen- oder kugelförmig aufsitzen (cf. Fig. 1). Die Epidermis ist zwischen den Knötchen von etwa normaler Breite; schon wegen der großen Anzahl der hier gelegenen Follikel ist von wesentlichen Veränderungen in der Form der Retezapfen nichts zu konstatieren. Über den Knötchen ist das Epithel (infolge der Spannung) mehr oder weniger, oft aber sehr hochgradig verdünnt und die Zellen sind stark ausgezogen.

Die Hornschicht ist aus nicht kernhaltigen Lamellen zusammengesetzt, welche über den Knötchen eine dünne Lage bilden, während sie zwischen den letzteren sehr locker geschichtet sind und die Zwischenräume zwischen den Erhebungen mehr oder weniger vollständig ausfüllen. Auch in den Follikeltrichtern ist sie vermehrt und diese daher vielfach erweitert (cfr. Fig. 1 und 2). Die Schichten des Epithels sind ganz normal. Bemerkenswert ist, daß hie und da im Epithel zwischen den Knötchen ziemlich zahlreiche Mitosen (3 bis 4 in einem Gesichtsfeld bei

starker Vergrößerung) vorhanden sind. Manchmal finden sich zwischen den basalen Zellen Elemente eingelagert, die einen großen, dunkel gefärbten Kern und ein mit unregelmäßigen Ausläufern versehenes pigmentfreies Protoplasma aufweisen (Merkels „pigmentfreie Pigmentzellen").

In den Knötchen findet man dicht unter dem Epithel bald noch eine Schicht von gut erhaltenem Bindegewebe, bald fehlt dieses vollständig und das Knötchen setzt sich, abgesehen vom Epithel, ausschließlich aus Massen zusammen, welche oft ganz homogen aussehen, an andern Stellen aber eine sehr feine Faserung aufweisen. Mit den verschiedenen Färbungen nehmen diese Partien einen verschiedenen Ton an; nach van Gieson werden sie gelblich bis gelblich-rosa; eine besondere Affinität zeigen sie für die basischen Farben, wie das besonders hervortritt bei Orcein-Methylenblau-Orangetannin-Färbung des in Sublimat und bei Saffranin-Färbung des nach Hermann fixierten Materials.

Mit der ersteren Methode sind alle Farbabstufungen von dunkelblau bis grün resp. grüngelblich vorhanden und es tritt die Differenz zwischen diesen Massen und dem ganz ungefärbten darunter liegenden Bindegewebe sehr auffallend hervor. Von elastischen Fasern ist innerhalb der Knötchen keine Spur zu konstatieren. Die kolloiden Massen sind meistenteils von zahlreichen mehr oder weniger großen, oft recht beträchtlichen unregelmäßigen Spalten durchsetzt (Fig. 2), welche meistenteils leer erscheinen, hie und da aber auch einen ganz feinkörnigen Inhalt haben; mitunter zeigen dieselben einen endothelialen Belag, öfter sind die Endothelzellen ausgefallen und liegen im Lumen oder sie fehlen auch vollständig. Die Zahl der in diesen Massen vorhandenen Zellen ist recht verschieden; da wo das Bindegewebe ein ganz homogenes Aussehen hat, sind sie sehr spärlich, meist aber und ganz besonders an der Basis der Knötchen sind sie verhältnismäßig reichlich. Manche von diesen Zellen verhalten sich wie normale oder wenig veränderte Bindegewebszellen, andere haben ein mehr oder weniger geblähtes reichliches Protoplasma, das dünne Ausläufer aussendet und einen großen bläschenförmigen, ein deutliches Chromatinnetz enthaltenden Kern; bei anderen ist der Kern



noch größer und nimmt fast das ganze Protoplasma ein; noch andere Zellen enthalten 2—4, manchmal in einer Reihe bei einander liegende oder auch mehr zerstreute Kerne und sind mit Ausläufern versehen, die spärliche Pigmentkörnchen enthalten können. Diese Zellen liegen zum Teil in Lücken des Bindegewebes, zum Teil sind sie von diesem dicht umschlossen (Fig. 3).

Nicht selten findet man in diesen homogenen Massen Blutgefäße mit einem noch ziemlich gut erhaltenen Endothel und einer hyalinen, stark verdickten, elastinfreien Wand. Gelegentlich sind die Blutgefäße von einem unbedeutenden Infiltrat umgeben, das aus Bindegewebszellen zu bestehen scheint und sich aus dem umgebenden zellarmen Gewebe deutlich abhebt. Bei den mit Orcein-Polychromem-Methylenblau gefärbten Präparaten tritt der Unterschied zwischen dem hellen Ton der Knötchen und dem mehr bräunlichen des darunterliegenden Bindegewebes sehr scharf hervor. Die Bündel des letzteren haben ihre normale Faserung oder sehen etwas homogen aus, nehmen saure Farben an und enthalten elastische Fasern bald von normaler Form, bald von unregelmäßigem Aussehen und Verlauf, mit zackiger Zerklüftung und mit Konfluenzerscheinungen. An manchen Punkten sind die Veränderungen des kollagenen und des elastischen Gewebes noch weiter fortgeschritten. Die elastischen Fasern haben sich in mehr oder weniger scharf begrenzte unregelmäßige Massen verwandelt, welche die Bindegewebsbündel bedecken und mit ihnen zu verschmelzen scheinen, so daß das Bild entsteht, welches Unna als Kollastin bezeichnet hat und bei dem die Form des Bindegewebes und die tinktorielle Reaktion der elastischen Fasern besteht.

In mit Cresylechtviolett oder Orcein-Methylenblau-Orange-Tannin gefärbten Präparaten kann man Elastin und Kollastin konstatieren.

Besonders hervorzuheben ist folgender Befund an den Blutgefäßen. Die von unten nach oben verlaufenden und mit einem sehr kleinen Lumen versehenen Gefäße werden nämlich unter und zwischen den Knötchen plötzlich sehr stark erweitert. Ihr Endothel ist infolgedessen sehr gespannt, so zwar, daß es an manchen Stellen geradezu Kontinuitäts-



trennungen aufweist. Gelegentlich konnte ich konstatieren, daß auf eine Erweiterung nach oben zu ein Stück Gefäß von normal engem Lumen und dann noch eine zweite Erweiterung folgen.

Solche Gefäße sind auch an der Basis der Knötchen vorhanden, und, da wo die letztere einen schmalen Stiel bildet, können sie den größten Teil derselben ausfüllen. In der Umgebung der Blutgefäße finden sich ebenfalls speziell an der Basis der Knötchen zahlreiche Bindegewebs- und Endothelzellen, welche große Mengen eines gelben, die Perlssche Eisenreaktion gebenden Pigments enthalten.

Wie diese Knötchen sich entwickeln, das geht am besten hervor aus der Beobachtung von solchen Stellen, an denen das kutane Gewebe sich bereits verändert hat, aber noch keine knötchenförmige Erhebung über die Hautoberfläche zustande gekommen ist, und zwar speziell in Präparaten, die mit Orcein-Polychromem-Methylenblau gefärbt sind. Man kann nämlich konstatieren, daß zuerst das Kollastin in mehr oder weniger kompakten Haufen auftritt, die manchmal in unmittelbarer Berührung mit der Epidermis stehen, manchmal von der letzteren durch einen schmalen Bindegewebssaum getrennt sind. Weiterhin verlieren die mittleren oder die oberen Teile dieser Massen allmählich ihre Färbbarkeit mit Orcein, schwellen an, beginnen sich über das Niveau der Umgebung zu erheben und wandeln sich schließlich in die oben beschriebenen homogenen Massen um, die eine große Affinität für basische Farben haben. Auch an der Basis der schon entwickelten Knötchen kann man oft den unmittelbaren Übergang von Kollastin in Kolloid konstatieren. Die oben beschriebene Stielbildung muß meines Erachtens dadurch erklärt werden, daß die in der Nasenhaut außerordentlich zahlreichen und sehr dicht bei einander stehenden Haarfollikel, wenn sich ein Knötchen zwischen ihnen entwickelt, der seitlichen Ausbreitung desselben einen Widerstand entgegensetzen. Diese Auffassung stützt sich darauf, daß die Knötchen da eine breite Basis haben, wo die Follikel etwas weiter von einander entfernt sind und daß bei den Knötchen mit Stielbildung die Follikel seitlich so verschoben sind, daß der untere Teil noch in normaler Richtung verläuft, der obere nach außen



gleichsam abgebogen ist. Dieses „Deplacement" der Follikel durch den Druck der Kolloidmassen ist schon von Perrin und Reboul konstatiert worden.

Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, besteht der Prozeß aus Veränderungen, die in der senilen Haut von verschiedenen Autoren beschrieben und in ihren tinktoriellen Eigentümlichkeiten zuerst von Unna erkannt worden sind. In ihrer eigentümlichen Anordnung entsprechen sie dem Krankheitsbilde, das als Pseudomilium colloidale, Colloidmilium, Colloidoma miliare bezeichnet und zuletzt von Bosellini[1]) eingehend besprochen worden ist.

Wenn ich den von mir erhobenen histologischen Befund mit den Beschreibungen vergleiche, welche von dieser Affektion in der Literatur vorliegen, so möchte ich folgende Punkte noch spezieller hervorheben.

1. In erster Linie möchte ich betonen, daß ich im Widerspruch mit der ursprünglichen Meinung von Jarisch und im Gegensatz zu La Mensa auf dem zuerst von Unna vertretenen Standpunkte stehe, daß die kolloiden Massen nicht ausschließlich aus dem Elastin, sondern aus Elastin und Kollagen entstehen. Diese Anschauung wird meines Erachtens dadurch bewiesen, daß in meinen Präparaten das Kollastin Unnas unleugbar als Vorstadium des Kolloids erscheint.

2. In zweiter Linie muß ich die starke Prominenz der Knötchen in meinem Falle hervorheben. Knötchenartige Hervorragungen sind allerdings auch schon von andern Autoren beschrieben worden (vergl. z. B. die Abbildungen bei Pellizzari und Bosellini). Doch scheinen alle diese Knötchen mehr flach aufgesessen zu haben, während in meinem Falle gerade die gestielte Form das auffallende ist.

3. Dann habe auch ich wie La Mensa und Bosellini eine besondere Affinität der Kolloidsubstanz für basische Farben konstatiert. Die Anschauung La Mensas, daß es sich hierbei nur um mehr zufällige Färbungsresultate handelt, kann ich nicht bestätigen; denn in meinen Serienschnitten sieht man, daß immer wieder bestimmte Teile der

[1]) Annal. de Dermatologie et de Syphiligraphie 1906 (hier auch die Literatur).

Knötchen die Basophilie aufweisen, während die normalen Bindegewebsbündel ganz ungefärbt sind; diese Resultate konnten, wie erwähnt, bei den verschiedenen Fixierungs- und Färbungsmethoden konstatiert werden.

4. Die großen Zellen, welche ich beschrieben habe, habe ich in der Literatur sonst nicht erwähnt gefunden; denn der Fall Jarischs, in welchem Riesenzellen vorhanden waren, von denen der Autor annahm, daß sie durch die kolloide Verschmelzung einzelner Zellen bedingt werden, gehört wohl nicht hierher, sondern zu der später von Fr. Juliusberg aus der hiesigen Klinik beschriebenen kolloiden Degeneration in Granulationsprozessen und Narben, wie er ja auch von vorneherein als Spätsyphilis gedeutet worden war. Die dort vorhanden gewesenen Zellelemente können also sehr wohl auf den Granulationsprozeß zurückgeführt werden. Alle andern Autoren haben die in Kolloidmassen eingelagerten Bindegewebszellen normal oder wenig verändert gefunden. Ein Teil dieser Zellen entsteht höchst wahrscheinlich unmittelbar aus den Bindegewebszellen. Manche von ihnen scheinen aber endothelialen Ursprungs zu sein, denn sie stimmen in ihrem Aussehen mit Endothelzellen überein, die sich hie und da von der Wand abgelöst haben, und, wie das ja von den Endothelien speziell erweiterter Lymphgefäße bekannt ist, eine Neigung haben zu konfluieren und Riesenzellen zu bilden. Auch kann man, wie erwähnt, konstatieren, daß diese großen Zellen oft in mehr oder weniger großen Hohlräumen liegen, welche an stark veränderte Blut- und Lymphgefäße erinnern. Speziell die Zellen mit den reihenweise angeordneten Kernen machen den Eindruck, als wenn sich die letzteren durch direkte Teilung vermehrt hätten, der eine Teilung des Protoplasmas nicht gefolgt ist. In späteren Stadien der kolloiden Degeneration scheint ein mehr oder weniger großer Teil dieser Zellelemente zu Grunde zu gehen.

5. Über die Blutgefäße gehen die Schilderungen der Verfasser auseinander. Während Jarisch und La Mensa unveränderte Wandungen beschrieben haben, erwähnen Perrin u. Reboul verdickte Gefäßwände, Pellizzari eine ausgeprägte Erweiterung der Venen des oberflächlichen Netzes in der beginnenden Läsion und eine Homogenisierung der Wände, sowie



eine Verengerung des Lumens in der weiter vorgeschrittenen Veränderung. Bosellini endlich nimmt eine Proliferation der Gefäße an. Ich habe eine starke Erweiterung der Blutgefäße nachgewiesen, aber weder eine Proliferation noch eine Verengerung in der ganz entwickelten Läsion feststellen können.

Die von mir beschriebenen Spaltbildungen sind von manchen Autoren nicht erwähnt worden; andere, wie Perrin-Reboul, Pellizzari, La Mensa, sprechen von rundlichen Höhlen, in denen die Kolloidmassen eingelagert seien. Die Bilder, die Pellizzari in seiner Arbeit gibt, entsprechen den meinigen vollständig, aber weder er noch Bosellini, welcher sie „Fentes" nennt, haben sich mit der Entstehung dieser Spalten beschäftigt. Von vorneherein ausgeschlossen erscheint mir, daß diese durch schrumpfende Wirkung der von mir verwendeten guten Fixierungsflüssigkeiten zu stande gekommen sein könnten. Auch das Vorhandensein von Endothelien und von feinkörnigem Inhalt in einzelnen Spalten schließt diese Annahme aus. Zum Teil kann es sich gewiß um Lymphgefäße handeln, andererseits aber habe ich einen unmittelbaren Zusammenhang mit den Blutgefäßen nachgewiesen.

Welche Bedeutung diese Gefäßerweiterung für den Prozeß als solchen haben könnte, muß ich dahingestellt sein lassen. Man könnte sie sowohl als primär als auch als sekundär oder auch nur als zufällige Koinzidenz auffassen. (Häufigkeit von Teleangiektasien an der häutigen Nase).

6. Endlich muß ich auch noch die sehr starke Hyperkeratose zwischen den Knötchen und die Erweiterung der Follikel betonen. Auch von ihr kann ich nicht sagen, wie sie zustande gekommen ist. Sie könnte ja auch mit der Gefäßerweiterung zusammenhängen (cf. Angiokeratom).

Abgesehen von den histologisch eigenartigen Befunden, welche allerdings nicht so weit von den beim Pseudokolloidmilium beschriebenen abweichen, daß sie eine andere Diagnose oder Bezeichnung rechtfertigen würden, scheint mir als besonders wichtig, daß wir hier einen Fall von einer histologisch gut charakterisierten Krankheit vor uns haben, deren klinische Diagnose im allgemeinen mit Recht als sehr leicht gilt, während sie in diesem Falle unseres Erachtens



absolut nicht zu stellen war. Die gelbe Farbe, das eigentümlich durchscheinende der gewöhnlichen Kolloidmilien fehlte vollständig. Die Lokalisation war eine ganz atypische. Aber auch eine andere Diagnose kam klinisch nicht in Frage. Warum statt der durchscheinenden gelblichen Farbe und den im allgemeinen größeren Flecken und Knötchen hier diese feinsten glänzenden Hervorragungen entstanden sind, ist schwer zu sagen. Vielleicht hat die starke Spannung des Epithels über den gestielten Knötchen nicht bloß den Glanz bedingt, sondern auch die Reflexion der gelben Farbe des Kolloids verhindert. Vielleicht auch haben die zwischen den kleinen Knötchen aufgestapelten Hornmassen das Hervortreten der gelben Farbe verhindert oder die Knötchen waren zu klein, als daß die gelbe Farbe zur Geltung kommen konnte.

In jedem Fall aber müssen wir festhalten, daß histologisch nur als solche zu diagnostizierende Kolloidmilien klinisch feinste glänzende Knötchen darstellen können. Dadurch wird das bisher so einfach erscheinende klinische Bild des Kolloidmiliums, das allerdings durch die eigenartigen Fälle von Bosellini schon etwas komplizierter geworden ist, noch eine Erweiterung erfahren.

Auf die Frage der Patho-, resp. Histogenese dieser eigenartigen Affektion möchte ich hier nicht eingehen, da meine Beobachtung nach dieser Richtung wesentlich Neues nicht zu erschließen gestattet. Immerhin möchte ich speziell auf die Gefäßveränderungen hinweisen, auf die bei weiteren Beobachtungen genauer geachtet werden müßte.



Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. II ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Prof. Finger.)

Beitrag zur Kenntnis des Lichen nitidus (Pinkus).

Von

Dr. **Josef Kyrle**,
Assistent der Klinik.

und

Dr. **J. E. R. Mc. Donagh**,
London,
z. Z. Hospitant an der Klinik.

(Hiezu Taf. III.)

Pinkus hat in der Festschrift für Neisser über eine knötchenförmige Hauteruption berichtet, die er mit dem Namen Lichen nitidus belegt hat. Er will damit ein Krankheitsbild kennzeichnen, das sich ihm in 9 Fällen präsentiert hat und das sich klinisch durch „dicht nebeneinander angeordnete, gleichmäßige, stecknadelkopfgroße, flache, rundliche oder polygonal begrenzte Knötchen, welche flach hervorragen und scharf von der Umgebung abgesetzt sind, in ihrer Farbe von der umgebenden Haut nicht differieren", kennzeichnet. Histologisch handelt es sich dabei um ein Granulom, das einem Tuberkel vollkommen gleicht und der Epidermis, die eigentümlich verändert ist. außerordentlich innig anliegt. Hiebei fehlen entzündliche Veränderungen in der Cutis vollkommen. Die Eruption wurde ausschließlich bei Männern beobachtet mit einer Lieblingslokalisation am Penis; in einzelnen Fällen fanden sich auch Effloreszenzen am Bauch, Brust und Armen, doch durchwegs recht spärlich.

In der letzten Zeit hatten wir zufällig Gelegenheit, an der Klinik bei einer Patientin, die wegen Bartholinitis in Behandlung stand, ein Krankheitsbild zu beobachten, welches



offenbar in diese Gruppe gerechnet werden muß. Es weist in klinischer Beziehung bedeutende Differenzen gegenüber den Fällen von Pinkus auf, und erscheint vielleicht gerade im Hinblick hierauf im Vergleiche mit diesen geeignet, unsere Kenntnis von dieser Krankheitsform wesentlich zu erweitern.

Im folgenden sei die Krankengeschichte des Falles wiedergegeben:

Am 30. Juni 1908 wurde unter Journal Nr. 18.302 die 18jährige Hilfsarbeiterin J. K. mit der Diagnose Bartholinitis dextra acuta iam sponte apperta cum oedemate labii majoris et minoris aufgenommen.

Die Patientin zeigte als zufälligen Befund ein knötchenförmiges Exanthem ohne jeden entzündlichen Charakter, welches fast über den ganzen Körper disseminiert war und folgende charakteristische Merkmale darbot: Was zunächst die Lokalisation des Exanthems anlangt, so wäre zu erwähnen, daß vor allem die Beugeflächen der Gelenke betroffen sind, die Handgelenke, die Fossa cubiti, die Achselhöhle und vordere Achselfalte, die Leistengegend, Genitokruralfalte, Fossa poplitea, beide Malleolargegenden. Es sei gleich bemerkt, daß die später zu beschreibenden Knötchen hier außerordentlich dicht angeordnet sind. Außer diesen Prädilektionsstellen findet man dieselben noch um den Hals, am Thorax, hauptsächlich an den seitlichen Partien desselben bis zur Höhe der Mamilla, ferner an der Haut des ganzen Bauches mit Ausnahme einer Zone von 3—4 *cm* um den Nabel herum. Auch die Haut der Schamlippen ist von solchen Knötchen besetzt. An den Extremitäten findet man neben den schon früher erwähnten vorzüglich betroffenen Stellen auch noch Knötchen unregelmäßig in die Haut hauptsächlich der Beugeflächen eingestreut, in der hinteren Schweißrinne bis zum VIII. Halswirbel und in der Gegend des Kreuzbeines werden gleichfalls solche Knötchen angetroffen. Die Kopfhaut ist vollkommen frei, desgleichen beide Hand- und Fußflächen.

Was nun das Aussehen der einzelnen Knötchen betrifft, so zeigt sich, daß es sich dabei durchwegs um gleich große und zwar stecknadelkopfgroße Effloreszenzen handelt, welche, von gleicher Farbe wie die normale Haut, nur wenig über das Niveau derselben hervorragen. Sie zeigen durchwegs einen wachsartigen matten Glanz und erscheinen gelegentlich polygonal begrenzt; in der Hauptsache hat man es aber wohl mit rundlich begrenzten Formen zu tun. Einzelne der Knötchen machen den Eindruck des zentral leicht gedellten, die Mehrzahl aber ist flach, einzelne von konischer Form. Bei der Palpation zeigen sie sich ziemlich konsistent und dort, wo sie, wie oben erwähnt, am zahlreichsten sind, vorzüglich an den Beugeflächen, aber auch an den seitlichen Thoraxpartien und in der Bauchgegend, wo sie zu größeren Gruppen zusammentreten, entsteht in solchen Hautbezirken dadurch ein ganz eigentümliches Bild; hier ist von der normalen Haut fast gar nichts mehr



erübrigt; Knötchen liegt neben Knötchen, was beim Darüberstreichen mit der Hand den Eindruck des Gerifften hervorruft. An solchen Stellen ist auch die Farbe eine wesentlich andere. Hier trifft man im Bereiche des ganzen Hautareales eine eigentümlich rotbraune mit violett vermischte Färbungszone an, die sich am ehesten vielleicht mit jener, die wir bei Cutis marmorata zu sehen gewohnt sind, vergleichen läßt.

An den Gelenksbeugen grenzen sich diese durch Konfluenz der Knötchen entstandenen größeren Plaques oft recht scharf gegen die angrenzende, von Knötchen freie Haut ab.

Schuppung im eigentlichen Sinne des Wortes zeigen die Effloreszenzen wohl nicht: man gewinnt jedoch gelegentlich den Eindruck, daß beim Darüberwischen mit der Hand Hornlamellen abgestreift werden können, aber eine Ausbildung von Hornschuppen, wie wir sie sonst bei schuppenden Hauterkrankungen antreffen, kann nicht konstatiert werden. Krusten- und Borkenbildung an der Kuppe der Effloreszenzen als Ausdruck eines bestehenden Juckreizes ist nicht zu sehen.

Drüsenschwellungen irgendwelcher Form waren nirgends nachweisbar. Die Untersuchung der inneren Organe zeigte durchaus normale Verhältnisse.

Anamnestisch ließ sich erheben, daß dieses knötchenförmige Exanthem, soweit das Erinnerungsvermögen der Patientin zurückreicht, unverändert besteht. Rückbildung oder intensivere Nachschübe waren ihr bisher niemals aufgefallen.

Am 4. Juli wurde der Patientin, da das Exanthem doch etwas an Lichen scrophulosorum erinnerte, eine Injektion von 1 *mg* Kochs Alttuberkulin gemacht, worauf Temperatursteigerungen bis höchstens 38·3 auftraten; von einer lokalen Reaktion, im Sinne einer Rötung und eines deutlicheren Hervortretens der knötchenförmigen Effloreszenzen war nichts zu bemerken.

Behufs genauer Untersuchung wurde der Patientin ein reichlich mit Knötchen besetztes Hautstückchen unter der rechten Mamma excidiert; ein kleines Stückchen davon wurde einem Meerschweinchen intraperitoneal verimpft; der Rest zu histologischen Zwecken nach Fixierung und Härtung in Alkohol steigender Konzentration in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden nach den gewöhnlichen Methoden gefärbt.

Es soll nun gleich eine genaue histologische Schilderung der soeben beschriebenen klinischen Veränderungen folgen:

Die Haut zeigt zunächst in der ganzen Erstreckung, soweit nicht die im späteren zu beschreibenden Veränderungen, welche für die knötchenförmigen Effloreszenzen charakteristisch sind, angetroffen werden, nichts pathologisches. Die Epidermis ist vielleicht stellenweise in der Basalzellenschicht etwas stärker



pigmentiert. Hiebei handelt es sich um feines, körnchenförmiges Pigment, welches die Zellen erfüllt. In dem den untersten Epidermisschichten anliegenden Papillarkörper wurden keine Pigmentzellen, etwa im Sinne von Melanoblasten, angetroffen. Die Epidermis weist im übrigen einen normalen Bau auf, ist in ihren Schichten durchaus voll entwickelt; von einem abnormen Verhornungsprozeß ist nichts zu konstatieren.

Der Papillarkörper ist ganz normal entwickelt, mit entsprechend ausgebildeten Zapfen versehen. Die Gefäße in demselben durchaus normal, nirgends Wandverdickungen, gelegentlich um sie herum Rundzellen, doch nicht so, daß vielleicht ganze mantelförmige Bildungen entstehen würden, sondern nur spärlich angeordnete Zellen.

Cutis und Subcutis verraten nichts abnormes.

Dieses also eigentlich von dem normalen histologischen recht wenig abweichende Bild erfährt nun stellenweise eine ganz beträchtliche Veränderung durch die folgenden pathologischen Erscheinungen:

Man sieht teils nebeneinander liegende, teils weiter von einander entfernte, recht scharf begrenzte Zellverbände mit folgenden Charakteristicis: es handelt sich um Zellhaufen, die fast durchwegs aus epitheloiden Zellen mit großen bläschenförmigen, wenig tingierten Kern bestehen, die neben denselben recht spärlich Rundzellen vom Typus der mononucleären Leukocyten erkennen lassen, nämlich Zellen mit außerordentlich stark gefärbtem Kern und wenig Protoplasma. Hiebei ist die Anordnung dieser zwei Zellformen nicht etwa so, daß die leukocytären Elemente an der Peripherie, die epitheloiden im Zentrum der Formation zu treffen sind, sondern es läßt sich hierin kein Typus erkennen, sie liegen zwischen den epitheloiden Rundzellen eingestreut, nur sind die epitheloiden numerisch weitaus in der Überzahl. Neben diesen beschriebenen Zellformen sind, u. zw. ziemlich reichlich Riesenzellen vom Typus der Langhansschen Riesenzellen zu beobachten. Dieselben liegen stets in den zentralen Anteilen dieser Zellansammlungen. Zu erwähnen ist noch, daß diese junge Gewebsbildung durchwegs stark ödematös durchtränkt erscheint, wenigstens in deren peripheren Anteilen sind die aufbauenden Zellelemente oft ziem-

lich weit auseinander gedrängt, zwischen sich geronnene Ödemmassen einschließend. Von Verkäsungsvorgängen in ihrer Mitte kann in der untersuchten Hautpartie nichts gefunden werden.

Erwähnenswert, weil für alle zur Untersuchung gelangten Knötchen charakteristisch, ist die Lage dieser Zellverbände. Man findet sie nämlich ausnahmslos in den obersten Papillarkörperanteilen ganz enge an die Epidermis angefügt, ja diese Beziehung der Knötchen zur Epidermis ist gelegentlich eine so innige, daß es Schwierigkeiten bietet, im histologischen Bilde eine scharfe Grenze zwischen beiden zu finden. Es wurde schon früher bemerkt, daß diese Zellkomplexe sich recht scharf gegen die Umgebung absetzen.

Die meisten von diesen Zellverbänden haben eine ziemlich streng kugelige Form, wie sie an Serienschnitten durch solche Knötchen nachzuweisen ist. Natürlich findet man auch wieder die eine oder andere Stelle, wo diese Form als mehr konisch imponiert. Doch immer ist ein Merkmal anzutreffen: daß sich diese Zellen nämlich in einer streng geschlossenen Form gruppieren und nicht vielleicht mit irgend welchen Fortsätzen oder Ausläufern mit einander in Verbindung stehen. Das Verhalten der Gefäße im Bereiche dieser pathologischen Formationen ist ein auffälliges für weitaus die größte Zahl der im Präparate getroffenen Knötchen konstantes. Man findet nämlich die Papillarkörpergefäßchen in jenem Bereiche außerordentlich dickwandig und enge, gelegentlich auf größere Erstreckungen vollkommen lumenlos. Eine perivaskuläre Infiltration im Verlaufe der Kapillaren kann nicht konstatiert werden; es zeigen sich wohl stellenweise leukocytäre Elemente längs der Gefäßwand, doch nicht ununterbrochen und etwa in Form von mantelartigen Bildungen. Die so veränderten Gefäßchen treten in innige Beziehungen zum Granulom. Bei Verfolgung eines Knötchens in der Serie bemerkt man, wie die Kapillare anfänglich am unteren Pol des Granuloms, außerhalb desselben hinzieht, um im weiteren Verlaufe bis in das Zentrum der Bildungen einzudringen. Dieser Befund ist bei den untersuchten Knötchen ein so konstanter, daß man den Eindruck gewinnen muß, diese Granulationsbildungen seien geradezu an diese Gefäßveränderungen gebunden; daß letztere also viel-



leicht ursächlich für das Zustandekommen derselben herangezogen werden müssen. Es wird im späteren noch auf diese Verhältnisse hingewiesen werden. Eine bindegewebige Begrenzung der ganzen Formation etwa im Sinne einer Kapsel kann nicht gefunden werden.

Diese Granulationsbildungen sind nun, wie schon erwähnt, durchschnittlich der Epidermis so nahe gelagert, daß es dadurch tatsächlich des öfteren zu einer Läsion der untersten Epidermiszellreihen kommt. Die Zellen derselben scheinen gelegentlich von ihrem Mutterboden ganz abgetrennt, in dem Infiltrate gelagert, so daß man sich vorstellen muß, der Prozeß in der Cutis komme bei seinem peripheren Wachstum an die Retezapfen heran, durchwachse dieselben und kappe sie gewissermaßen von der Epidermis ab.

Dabei bekommt man öfters ein Bild zu beobachten, wo recht viele Retezellen in diesem Infiltrat gelegen sind und zwar in einer ziemlichen Tiefe desselben. Für das Zustandekommen dieses Bildes ist vielleicht folgende Vorstellung angängig: offenbar wird im Anfang der Granulationsbildung in der Cutis auf die angrenzenden, untersten Reteschichten ein Reiz ausgeübt, welcher zu einer ganz mächtigen Wucherung derselben gegen die Cutis und zwar in den Infiltrationsbereich geführt hat. Erst in der weiteren Entwicklung des infiltrativen Prozesses kommt die Abtrennung der so nach abwärts gewucherten Retezellen vom Mutterboden durch Einwachsen des spezifischen Granulationsgewebes in den Retezapfen zustande. Ein Beweis für die richtige Deutung dieses Vorganges scheint in folgendem gegeben zu sein. Man beobachtet durchschnittlich, daß die Wucherung der Epidermiszapfen, welche dieser Granulationsbildung unmittelbar benachbart sind, stellenweise eine recht exzessive ist. Es kommt hier zur Ausbildung einer ganz ausgesprochenen Akanthose, die Leisten dringen recht tief in die Cutis ein und bilden hier so gewissermaßen einen Abschluß für diese pathologische Bildung in der Cutis. Hieraus resultiert auch sicherlich das streng knötchenförmige Aussehen im klinischen Bilde. Entfernt von diesen Granulationsbildungen aber sind die Reteleisten, wie schon eingangs erwähnt, durchaus von normalem Aussehen.



Die so verlagerten Retezellen verändern hier ihr histologisches Aussehen, der Kern wird schlechter färbbar, das Protoplasma erscheint ganz blaß, die Zellen befinden sich also in einem Stadium der Degeneration. Bei der Untersuchung mehrerer solcher knötchenförmiger Bildungen kann man alle Übergänge dieser Degeneration bis zum völligen Schwund der Zellen verfolgen.

Die oberen Epidermisanteile zeigen eine normale Konfiguration, vom Stratum granulosum nach aufwärts zu, findet man durchaus kernhältige Epidermiszellen, so daß über dieser Granulationsbildung in den obersten Epidermisschichten das Bild einer ausgesprochenen Parakeratose gegeben ist.

Die unteren Anteile des Papillarkörpers, die Cutis und Subcutis sind frei von solchen Zellanhäufungen. Es sei nochmals betont, daß letztere nur in der alleroberstén Papillarkörperschichte, ganz unmittelbar vor der Epidermis vorgefunden werden können. Die elastischen Fasern sind im Bereiche dieser Zellverbindungen vollständig zugrunde gegangen. Auf Bakterien, besonders Tuberkelbazillen gefärbte und untersuchte Schnitte ergaben in dieser Richtung ein vollständig negatives Resultat.

Überblicken wir nun den hier mitgeteilten histologischen Befund, so ergibt sich, daß hier in einer im großen ganzen als normal bezeichneten Haut, an umschriebenen Stellen Veränderungen anzutreffen sind, welche mit ihren charakteristischen Merkmalen — epitheloide Zellen mit Riesenzellenbildung — zweifellos als tuberkulöse aufgefaßt werden müssen. Differentialdiagnostisch gegenüber diesen Bildungen in Betracht käme hier vor allem anderen der Lichen ruber planus. Schon Pinkus hat in seiner Arbeit in erschöpfender Weise den Unterschied zwischen der uns vorliegenden Affektion und dem Lichen planus erledigt, so daß es hier wohl unterbleiben kann, auf diese Frage näher einzugehen. Nur das eine sei erwähnt, daß in unserem Falle von den Effloreszenzen, der der Tuberkulose zukommende charakteristische Bau eingehalten wird, während bei Lichen planus-Effloreszenzen ein solcher nur in den weitesten Grenzen nachgeahmt erscheint. Allerdings muß hier zugegeben werden, daß das histologische Bild unseres Falles auch nicht das für die Hauttuberkulose charakteristische ist, und daß es sich von


4*



typischen Formen derselben, wie z. B. von Lupus vulgaris und Lichen scrophulosorum wesentlich unterscheidet. Es fehlt hier vor allem das entzündliche Moment, was für die übrigen rein-tuberkulösen Formen so überaus charakteristisch ist und immer schon klinisch das typische Merkmal der entzündlichen Rötung verleiht. Es fehlt auch jedes weitere Zeichen für eine typische Umformung des Granuloms, wie wir es bei tuberkulösen Bildungen zu finden gewohnt sind, nämlich eine zentrale Erweichung des Herdes; wenn auch letzteres Charakteristikum einer tuberkulösen Bildung, gerade bei Lupus vulgaris, nicht zu den regelmäßig, voll ausgeprägten Erscheinungen zählt, so findet man doch auch bei ihm dasselbe zumindest in rudimentärer Form stets angedeutet, in vorliegendem Falle fehlt es gänzlich.

Es handelt sich offenbar hier um einen tuberkulösen Prozeß, der in jene Kategorie gehört, auf die einer von uns (Kyrle) in letzter Zeit erst hingewiesen hat, nämlich tuberkulöse Bildungen, denen jede entzündliche Komponente fehlt, und die in ihrem klinischen Aussehen doch verschiedene Varianten aufweisen können, aber das eine gemeinsame Merkmal haben, daß sie den Eindruck des wenig veränderlichen, nicht entzündlichen machen, und vor allem nicht den Gedanken aufkommen lassen, daß es sich hiebei um eine schwere Erkrankungsform handelt. Es muß doch unwillkürlich daran gedacht werden, welch schweres Krankheitsbild ein Individuum darbieten würde, das eine tuberkulöse Affektion mit dem geläufigen histologischen Bilde in dem ausgedehnten Maße aufweist, als unsere Patientin, nämlich die Effloreszenzen über die Haut des ganzen Körpers disseminiert. Der Grund hiefür liegt offenbar in der Noxe, die entweder in beiden Fällen eine so modifizierte ist, daß der Effekt ihrer Schädigung ein so differenter ist, oder der Organismus des jeweiligen Individuums ist befähigt, so verschieden auf den Insult zu reagieren, daß daraus ein so großer Unterschied im klinischen Krankheitsbilde entsteht; dabei doch wieder eine so weitgehende Übereinstimmung im histologischen Befunde, daß nach den bestehenden Grundsätzen ohne allen Zweifel die Diagnose Tuberkulose gestellt werden muß. Es besteht so eigentlich ein großes Mißverhältnis bei diesen Formen der Tuberkulose zwischen

den allgemeinen klinischen Symptomen und dem histologisch-pathologischen Befund. Das Individuum erscheint bei der vorliegenden Form der Tuberkulose nicht krank im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Es sei dieser Überlegung hier Raum gegeben, ohne im Detail näher auf sie einzugehen. Es wird seinerzeit über diese Formen der Tuberkulose und histologisch ähnliche, ihr nahestehende zusammenhängend und eingehend berichtet werden.

Vergleichen wir den in unserem Falle gewonnenen klinischen und histologischen Befund mit den von Pinkus beschriebenen Fällen, so ergeben sich auf der einen Seite viele übereinstimmende Merkmale, allerdings sind andererseits ziemlich weitgehende Differenzen zu verzeichnen. Das histologische Bild ist für beide Formen ein wohl ganz gleiches. Dort wie hier handelt es sich um, wie Pinkus sagt, „kleine, mit der Oberfläche an der Epidermisunterseite angepreßte Tuberkel, die nirgends Verkäsung zeigen". In beiden Fällen wird die Epidermis sekundär geschädigt, es kommt einerseits zum Zugrundegehen der unteren Epidermiszellreihen, und andererseits spielen sich in den oberflächlichen Hautschichten abnormale Verhornungsvorgänge im Sinne einer Parakeratose ab. Die Granulombildungen sind streng umschrieben, und verraten in beiden Fällen nirgends ein miteinander in Verbindungtreten, so daß hieraus ein mehr infiltrativer Prozeß entstehen würde. Der alleinige Unterschied, der im histologischen Bilde beider Prozesse zu erheben ist, bezieht sich auf das Verhalten der Gefäße, wenigstens wird von Pinkus in dieser Richtung nicht so eingehend berichtet, daß man daraus auf eine vollständige Übereinstimmung beider Prozesse schließen dürfte. Pinkus erwähnt nur, daß zu „dem Granulom starke Gefäße mit Rundzelleneinscheidung und auffallend reichlicher Endothelzellenumgebung" hinziehen, äußert sich aber darüber nicht, ob diese Gefäßchen mit dem Granulom selbst in Beziehung treten, beziehungsweise in dasselbe eindringen. Letzteres Verhalten ist vielleicht gerade von wesentlicher Bedeutung für das Zustandekommen dieser Granulombildung überhaupt, wie schon angedeutet worden ist. Man müßte in diesem Falle dann vielleicht an einen embolischen Prozeß denken, doch muß natürlich



diese Annahme mit großer Reserve gegeben werden. Das histologische Aussehen der Granulationsbildungen wird dadurch allerdings nicht gegen das der Pinkusschen Fälle geändert, immerhin aber meinen wir, ist in dem Verhalten der Gefäße eine wesentliche Differenz gelegen.

Der Vergleich des klinischen Aussehens beider Erscheinungen führt nun zu weiteren Unterschieden der in Betracht gezogenen Fälle. Es ist wohl nicht zu viel gesagt, wenn man diesen Fall als ganz einzig in der Literatur dastehend bezeichnet. Es ist, soweit uns letztere zugängig war, seit Pinkus in der Richtung nichts mitgeteilt worden und in den Pinkusschen Fällen handelt es sich um eine der Hauptsache nach am Genitale lokalisierte, die benachbarten Hautbezirke ergreifende Affektion, während wir es in unserem Falle mit einem universellen Exanthem zu tun haben, das nur insoferne eine Lokalisation zeigt, als gewisse Prädilektionsstellen, die Beugeflächen nämlich, die Knötchen in ganz besonderer Masse erscheinen lassen. Außerdem ist in unserem Falle ein weibliches Individuum die Trägerin dieser Erkrankung im Gegensatze zu den 9 männlichen Patienten, die Pinkus anführt. Wenn auf die Anamnese der Patientin irgendwie Wert gelegt werden darf, eigene Erfahrung mangelt uns infolge zu kurzer Beobachtungszeit, so ist der Prozeß in unserem Falle ein stabiler, wogegen Pinkus in seinen Fällen wenigstens zum Teile von einer Rückbildung, sowie von einem zeitweise stärkeren Auftreten der Erscheinungen berichtet. Es sei nun hier gleich bemerkt, daß diese Angabe der Patientin bezüglich Stationärbleiben der Erkrankung, wohl mit großer Reserve aufgenommen wurde; der histologische Befund nämlich läßt es kaum wahrscheinlich erscheinen, daß wir es hier mit einer unveränderlichen Bildung zu tun haben. Für eine solche Annahme ließe sich wohl schwer eine Analogie finden, andererseits ist es doch leicht zu denken, daß bei diesem reichlichen Exanthem, das von Kindheit an bestanden hat, der Patientin das Wahrnehmungsvermögen, für das Verschwinden, Altern oder das Kommen neuer kleiner Effloreszenzen vollkommen mangelt. Noch in einem Punkte liegt eine wesentliche Differenz zwischen unserem Falle und Pinkus-Fällen vor. Hier ist eine tuber-



kulöse Affektion des Organimus nicht auszuschließen. Allerdings ergab die physikalische Untersuchung keinen nachweisbaren tuberkulösen Herd, immerhin muß aber auf die Fieberbewegung bis 38·3 nach Tuberkulininjektion Rücksicht genommen werden, indem letztere nach den allgemein geltenden Normen für das Vorhandensein einer tuberkulösen Affektion sprechen würde. Hiebei sei nochmals erwähnt, daß neben dieser allgemeinen Reaktion das Knötchenexanthem selbst keinerlei Reaktionserscheinungen erkennen ließ. Pinkus konnte unter seinen Patienten unter keinem Falle „einen Anhaltspunkt für innere Tuberkulose, geschweige eine tuberkulöse Hautaffektion" finden. Er berichtet hiebei allerdings nicht überall über aufgestellte Tuberkulinreaktionen, so daß vielleicht hierauf allein der Unterschied zurückzuführen ist.

Das Tierexperiment ergab in unserem Falle ein für Tuberkulose negatives Resultat.

Resumieren wir nun das bei der Betrachtung unseres Falles Gewonnene, so liegt hier eine Erkrankung vor, welche nach dem Vorschlage von Pinkus als Lichen nitidus bezeichnet werden muß. Das größte Unterscheidungsmoment gegenüber den bisher beschriebenen Fällen liegt darin, daß hier die knötchenförmigen Effloreszenzen generalisiert auftreten, nicht auf gewisse Körperstellen beschränkt sind, wie dies Pinkus mitgeteilt, sondern über den ganzen Körper zerstreut, allerdings mit Prädilektion der Beugeflächen, wo das Vorkommen als gehäuftes bezeichnet werden muß.

Die Trägerin der Affektion muß als latent tuberkulös bezeichnet werden, worin gleichfalls ein Unterschied gegenüber den Fällen von Pinkus gelegen ist. Das klinische Aussehen der einzelnen Effloreszenzen und der histologische Befund — bis auf das Verhalten der Gefäße — stimmen vollkommen überein mit jenen Fällen, nach welchen Pinkus der Affektion den Namen gegeben hat.

Literatur.

Pinkus, Felix. Über eine neue knötchenförmige Hauteruption: Lichen nitidus. Festschrift für Neisser. II. Teil.

Erklärung der Abbildung auf Taf. III.

Schnitt durch ein Knötchen (Haemalaun-Eosin). Der Epidermis außerordentlich eng angepreßter Tuberkel. Epitheloidzellen mit Langhansschen Riesenzellen. In den Randpartien ödematöse Durchtränkung. Akanthose der angrenzenden Reteleisten.

Beitrag zur Kenntnis der Veränderungen der gesunden Haut durch Pyrogalloleinwirkung.

Von

Dr. med. **W. Kopytowski,**

ordinierendem Arzte des St. Lazarus-Hospitals in Warschau.

(Hiezu Taf. IV.)

Pyrogallol, Pyrogallussäure, ist ein dreiwertiges Phenol-Trihydroxylbenzol von der Zusammensetzung $C_6H_3(OH)_3$. Graphisch wird dasselbe in den Lehrbüchern der Chemie als

COH
CH C.OH
CH C.OH
CH

angegeben. Pyrogallol wird aus der mit Tannin (Gallussäureanhydrid oder Digallussäure $C_{14}H_{10}O_9$) in Galläpfeln in großer Menge auftretenden Gallussäure (Trioxybenzoesäure $C_6H_2 < {(OH)_3 \atop CO_2H}$) durch Erhitzen dargestellt, wobei Kohlensäureanhydrid-CO_2 ausgeschieden wird. Das Pyrogallol bildet weiße Nadeln oder Plättchen, welche den Eindruck flaumiger Massen machen; es schmilzt bei 130° R. und kann bei vorsichtiger Destillation ohne Zersetzung destilliert werden. Das Pyrogallol ist in Äther, Alkohol und Wasser leicht löslich. Die wässerigen Lösungen nehmen bei Luftzutritt eine braune Färbung an. Eine graue Färbung nimmt die Pyrogallussäure bei längerem Stehen in offenen Gefäßen an u. zw. infolge Oxydation. Anfänglich fand das Pyrogallol in der analytischen Chemie infolge der reduzierenden Eigenschaften seiner wässerigen Lösungen Verwendung, dann in der Photographie. In der Kosmetik nimmt es bis heute einen angesehenen Platz ein, als Haarfärbemittel, indem es in gewissen Kombinationen mit Silber-,



Bismuth-, Kupfer- und Eisenpräparaten entsprechende Farbentöne liefert. Endlich wurde es auch in die Dermatologie — hauptsächlich dank Unna — aufgenommen; derselbe zählte das Pyrogallol zu den am stärksten reduzierenden Mitteln.

Die durch Pyrogalloleinwirkung auf der Haut entstehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen werden von Unna bei der Wirkung reduzierender Mittel beschrieben; diese Wirkung habe ich bei der Beschreibung der Resorcinwirkung erwähnt. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier nur kurz den Inhalt einer Arbeit von Dr. E Buck in Dortmund erwähnen, welche aus dem Laboratorium von Professor Unna stammt und in den Monatsheften für praktische Dermatologie, Bd. XXI, Nr. 12, pag. 601—613, am 15. Dezember 1895 mit einer Tafel erschienen ist. Diese Arbeit ergänzt gewissermaßen die Untersuchungen Unnas über Pyrogallolwirkung auf gesunde Haut.

Die Experimente wurden mit 10% alkoholischer Pyrogalluslösung, mit 5% und 10% Collodium und 10% Pflastermull angestellt. Drei Versuche betrafen die Oberhaut eines Kaninchens, zwei die eigene Vorderarmhaut des Verfassers, ein Versuch die Haut eines Krankenhauswärters. Das Mittel wirkte auf die Haut 1 Tag bis 3 Wochen. Verfasser unterscheidet eine rasche und eine langsame Pyrogalloleinwirkung, wobei er jedoch, gleich Unna, eine starke und eine schwache Wirkung des Mittels beschreibt und betont, daß die Unterschiede nur quantitative und zwar geringe sind. Die Pyrogalloldermatitis ist charakterisiert durch eine Verdickung der Hornschicht, welche sich in Gestalt gröberer Lamellen ablöst. Bei intensiver und besonders längerer Einwirkung wird die Hornschicht von der Tiefe her ödematös, zeigt die Symptome der Parakeratose und verwandelt sich schließlich in eine mit geronnenem Serum und Leukocyten durchsetzte Kruste, die Stachelschicht zeigt zugleich Ödeme, der Gehalt der Zellen an Granoplasma nimmt ab, es kommt zur Bildung zerstreuter Bläschen durch Kolliquation der Stachelzellen. Dann kommt es zu entzündlicher Exsudatbildung und zum Zusammenfließen mehrerer Bläschen zu großen einkämmerigen Höhlen. Bei der Höhlenbildung, hauptsächlich in den oberen und mittleren Stachelschichten, spielen auch erweiterte Lymphräume eine große Rolle. Der Inhalt der Höhlen ist ein rein seröser oder leukoseröser, doch spielt die Einwanderung der Leukocyten in das Epithel bei der Pyrogalloldermatitis eine nur untergeordnete Rolle und zur Ansammlung von Leukocytenhaufen im Epithel kommt es nur bei längerem Bestande der Dermatitis. Die Veränderungen in der Cutis sind charakterisiert durch Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße und ödematöser Erweichung des Kollagens. Breite Zellenmäntel um die



Gefäße verbreitern sich proportional der Dauer der Einwirkung des Pyrogallols. Dabei betont Verfasser ausdrücklich sowohl bei der Zusammenfassung der allgemeinen Wirkung des Pyrogallols, als auch bei der Beschreibung einzelner Fälle, daß diese Zellenmäntel zum geringsten Teil aus Leukocyten bestehen und keine Plasmazellen enthalten, dagegen hauptsächlich aus spindelförmigen fixen Bindegewebszellen bestehen; letztere sind stark hypertrophiert und bilden in der Cutis ein schwammiges Netz. Mitosen wurden in diesen Zellen sehr selten gefunden.

Den Unterschied zwischen der akut und stürmisch verlaufenden und der chronisch auftretenden Entzündung formuliert Buck folgendermaßen: sehr breite Zellenmäntel um die Gefäße, allgemeine spongioplastische Wucherung der Bindegewebszellen und ausgedehnte kolliquative Blasenbildung mit Hinzutreten von Verdrängungsblasen kommen der schleichend verlaufenden Form zu. Seine Arbeit schließt Buck mit dem Satz Unnas ab, bezüglich der Wirkung reduzierender Mittel, von welchen er das Pyrogallol für das stärkste hält: „Erweichung in der Cutis und in der Stachelschicht innerhalb einer verdickten Hornschicht."

Meine Untersuchungen betreffen die Pyrogalloleinwirkung auf gesunde Skrotalhaut Erwachsener im Alter von 18—38 Jahren. Es wurde eine 1 : 20, 1 : 16, 1 : 12 und 1 : 10 Pyrogallolvaselinesalbe verwendet, wobei das Mittel 1—4 Tage lang wirkte und der Verband täglich gewechselt wurde. Die betreffende Hautpartie wurde rasiert, die Salbe auf Watte geschmiert. Die exzidierten Hautstücke wurden in Alkohol, Sublimat und 4% Formalin fixiert. Die Präparate waren in Paraffin eingebettet, die $^1/_{50}$—$^1/_{100}$ *mm* dicken Schnitte mit den in der Dermatologie üblichen Methoden gefärbt. Ich verfüge über 15 Fälle, von welchen nur 12 in chronologischer Reihenfolge beschrieben werden. Die einen Fälle beschreibe ich ausführlich, die anderen in Kürze, wobei ich nur die Unterschiede in der Pyrogallolwirkung betone, welche von der Dauer der Wirkung, von der Konzentration des Mittels, vielleicht auch von der Empfindlichkeit der Haut des betreffenden Individuums abhängt.

Fall I. Alkoholpräparat. Zweitägige Wirkung einer 1:20 Pyrogallolsalbe. 22jähriger Mann.

Die Epidermisschicht ungleichmäßig verdickt, stellenweise abgelöst oder kompakt, am häufigsten in dünne Streifen zerspalten. An einigen Stellen ist diese Schicht braungelb gefärbt; diese Stellen nehmen keine Farbstoffe an. Anderwärts ist diese Schicht ungefärbt; die Hornschicht tingiert sich hier normal. In den Hornschichten sieht man deutlich stäbchenförmige Kerne.



Zuweilen sieht man zwischen den Hornschichten lange, mit Leukocytenkernen und zerfallenen Epidermiszellen gefüllte Spalträume. Die Körnerschicht schwach ausgeprägt. In den Keratohyalinzellen Vakuolen; das Keratohyalin in Gestalt feinkörniger Massen ungleichmäßig gruppiert. An zahlreichen Stellen des Präparates ist diese Schicht entblößt (hornschichtloses Präparat).

Die Stachelzellen und Zylinderzellen hie und da vakuolenhältig; die Zwischenzellenräume erweitert, an zahlreichen Stellen vereinzelte Leukocyten. An einer Stelle der Stachelschicht weichen die Zellen auseinander, ihre Grenzen sind undeutlich, die Zellen zerfließen scheinbar und sind schwach tingiert. Die so entstandenen Spalten sind meist leer, enthalten aber zuweilen spärliche feinkörnige Massen.

Starke Ödeme der Papillarschicht; im Papillargewebe zahlreiche, zuweilen mit feinkörnigen Massen schwach gefüllte Spalten. Die Gefäße erweitert, meist leer; die Bindegewebszellen deutlich gefärbt, ödematös; geringgradige leukocytäre Infiltrate, spärliche Pigmentzellen.

Die oberen Cutisschichten stark infiltriert, mehr als die Papillarschicht. Umfangreiche Infiltrate treten ungleichmäßig als größere Herde nicht nur um die Gefäße, sondern in beträchtlicher Entfernung davon auf und bestehen fast ausschließlich aus mononukleären Leukocyten, mit großen, intensiv gefärbten Kernen. In den Infiltraten bemerkt man spindelförmige, stark zusammengedrückte, schwach entwickelte Bindegewebszellen. Die Muskelfaserbündel enthalten gequollene, sehr deutliche, stäbchenförmige Kerne; dazwischen liegen hie und da Leukocyten. Die Schweißdrüsen ohne sichtbare Veränderungen; manche von ihnen von Infiltraten umgeben. Die elastischen Fasern in den Infiltraten schwächer gefärbt. Talgdrüsen, Haare und Nerven unsichtbar.

Fall II. Mann von 32 Jahren. Die Wirkung einer 1:20 Pyrogallolvaselinsalbe dauerte 24 Stunden. Formalinpräparat.

Die Hornschicht, schwach entwickelt, besteht aus einigen sehr dünnen Streifen, welche aus 2—3 Zellreihen, mit stäbchenförmigen Kernen gebildet werden.

Die granulierte Schicht schwach ausgeprägt und ungleichmäßig verteilt. Sie besteht aus 1—2 Reihen flacher, spindel-



förmiger, keratohyalinarmer Zellen. In vereinzelten Stachelzellen treten Vakuolen auf.

Die Zylinderzellenschicht deutlich, enthält große, stark gefärbte Kerne. Sie enthält zahlreiche Pigmentzellen; zuweilen sieht man schmale, lange, vereinzelte Spindelzellen, welche den bei der Resorcinwirkung von mir beschriebenen Zellen ähnlich sind. In den Papillen und der Cutis mäßige Dilatation der Gefäße; in der Papillarschicht zahlreiche zerstreute Leukocyten, desgleichen in den oberen Cutisschichten. In der Umgebung der Blutgefäße zahlreiche, meist einkernige Leukocyten. Die Bindegewebszellen deutlich konturiert. Die Haare und Haarscheiden ohne deutliche Veränderungen, desgleichen die Hautdrüsen und elastischen Fasern.

Fall III. Mann von 25 Jahren. Die 1 : 20 Pyrogallolsalbe wurde drei Tage lang appliziert. Sublimatpräparat. Das Präparat flach geschnitten, so daß nur ein kleiner Schnitt der Cutis sichtbar ist.

Die Parakeratose sehr deutlich ausgeprägt, obwohl die Hornschicht ziemlich dünn und ungleichmäßig ist. Die oberflächliche Schicht des Präparates, stellenweise braungelb, nimmt keine Farbstoffe an. Wo diese Schicht nicht braungelb ist, nimmt sie Farbstoffe an. Die Zellen, sehr schwach verhornt, machen den Eindruck von oberen Schichten des Stratum spinosum. Zwischen den Zellen zahlreiche, mit zerfallenen Leukocyten und serösem Exsudat gefüllte Räume. Die granulierte Schicht fehlt. Viele Stachelzellen ödematös, die Zwischenzellenräume, stark erweitert, enthalten zahlreiche meist mononukleäre Leukocyten.

Die Papillen ödematös, die Gefäße erweitert, enthalten zahlreiche Erythrocyten, das Endothel gequollen.

Die oberen Cutisschichten mit meist einkernigen Leukocyten stark infiltriert. Zwischen den Infiltraten vereinzelte Zellen mit grobkörnigem Protoplasma und großen Kernen, welche sich nach Pappenheim wie Plasmazellen färben.

Fall IV. Mann von 19 Jahren. Die Haut wurde drei Tage lang mit 1 : 20 Pyrogallolsalbe gereizt. Sublimatpräparat. Die Veränderungen wie im vorhergehenden Fall. Vereinzelte Mitosen im Stratum cylindricum. Größere Infiltrate in der Papillarschicht



und in der Cutis; in den Schweißdrüsen reichliches seröses Exsudat. In der Cutis solitäre, ziemlich weite Höhlen (Lymphräume), mit serösem Exsudat gefüllt. Große Infiltrate um die Haarscheiden. Die elastischen Fasern erscheinen gestreckt, verdünnt und schwächer gefärbt.

Fall V. Mann von 35 Jahren. Die Haut wurde durch zwei Tage mit 1 : 12 Pyrogallolsalbe behandelt. Formalinpräparat. Die Veränderungen analog wie im vorigen Fall. Die granulierte Schicht deutlich, besteht aus 2 bis 3 Reihen flacher, spindelförmiger, keratohyalinarmer Zellen. Zahlreiche Pigmentzellen in der Zylinderzellenschicht und den tieferen Lagen des Stratum spinosum. In den oberen Cutislagen umfangreiche, in der Nähe der Gefäße lokalisierte Infiltrate. Die infiltrierenden Zellen besitzen große Kerne. ihr körniges Protoplasma färbt sich nach Pappenheim rot. Der Bau der Zellen erinnert an Plasmazellen. Die Kerne der spärlichen Bindegewebszellen sind gequollen. Die Hautgefäße, dilatiert, enthalten meist spärliche Erythrocyten; ihr Endothel gequollen.

Fall VI. 29jähriger Mann. Drei Tage lang wurde die Haut mit 1 : 12 Pyrogallolsalbe gereizt. Sublimatpräparat.

Die Hornschicht an einigen Stellen braun-rot verfärbt, oft abgelöst und besteht aus mehreren Reihen schwach verhornter Zellen. Diese Schicht setzt sich an manchen Stellen aus 12 Zellreihen zusammen. Die Zellkonturen undeutlich, wogegen nur stäbchenförmige Kerne sichtbar sind; dazwischen oft Leukocytenherde. Die Hornschicht, braungelb, nimmt keine Farbstoffe an, welche dagegen von ungefärbten Stellen angenommen werden.

Die Hornschicht geht unmittelbar in die Stachelschicht über; die Zellen der letzteren haben ihren Zusammenhang teilweise verloren, sind zum Teil zerfallen und bilden größere und kleinere, mit Leukocyten, Pigmentzellen, zerfallenden Epidermiszellen und serösem Exsudat gefüllte Höhlen. An manchen Stellen der Schnitte sind die tieferen Lagen des Stratum spinosum unter jenen Höhlen noch erhalten, die Zellen vakuolenartig, die Interzellularräume erweitert oder zusammengepreßt. In dem letzten Falle sind die Zellen längliche, fast spindelförmige Gebilde, an anderen Stellen ist das ganze Stratum germinativum zerstört. Dort, wo die tieferen Lagen des Stratum germinativum

noch erhalten sind, findet man zwischen den Epidermiszellen zahlreiche mono- und polynukleäre Leukocyten. Die unteren Lagen des Stratum spinosum und die Zylinderzellenschicht enthalten zahlreiche braune Pigmentkörner.

Der Zerfall der Epidermis ist im Schnitte nicht überall gleichmäßig; es gibt Stellen, wo es zu Zerfallsherden nicht gekommen ist; dort sieht man nur an vielen Stellen Vakuolen. Es besteht kein Verhältnis zwischen den Zerfallsherden und den Haarbälgen und Hautdrüsen, denn an zahlreichen Schnittserien sieht man bei erhaltener Hornschicht und zerfallender Stachelschicht keine Spur von Mündung der Drüsen und Haarscheiden.

Die Zerfallsherde sind öfters sehr umfangreich und nehmen — nach der Breite der benachbarten, erhaltenen Papillen zu urteilen — die Breite von zwei bis sechs Papillen ein. Die untere Grenze der Zerfallsherde — der miliaren und kleinen Abszesse des Stratum germinativum — bilden entweder die noch erhaltenen Epidermiszellen oder Infiltrate. Letztere werden zuweilen umfangreich und reichen bis tief in die Cutis hinein. Die Papillarschicht und die oberen Cutislagen ödematös, die Infiltrate, wie gewöhnlich, in der Gefäßgegend deutlicher. Die Umgebung der Haare weniger infiltriert. Überall in der Cutis zahlreiche, vereinzelte, große, einkernige Leukocyten, spärliche mehrkernige. Hier begegnen wir auch öfters vereinzelten Zellen, welche, nach Pappenheim gefärbt, ein grobkörniges, rot tingiertes Protoplasma zeigen und an atrophische Plasmazellen erinnern.

Die Bindegewebszellen treten außerhalb der Infiltrate sehr deutlich auf, besitzen gequollene Kerne und des öfteren deutliche Fortsätze.

Zwischen den Drüsenepithelien solitäre Leukocyten. Seröse Exsudate in den tiefer gelegenen Schweißdrüsen. Die elastischen Fasern im Bereiche der Infiltrate verdünnt, schwach gefärbt, gestreckt, zuweilen atrophisch. Zwischen den Muskelbündeln zahlreiche solitäre Leukocyten. Die Muskelfasern enthalten zuweilen in der Umgebung der Kerne Vakuolen. Nerven unsichtbar.

Fall VII. 23jähriger Mann. Viertägige Wirkung einer 1 : 10 Pyrogallolsalbe. Sublimatpräparat.



Die Hornschicht wellig, zerfasert, schwarzbraun verfärbt. Zwischen den Lamellen dieser Schicht zahlreiche Leukocytenherde, seröses Exsudat und Detritus. An manchen Stellen hebt sich diese Schicht in Gestalt unregelmäßiger Blasen ab. Hie und da liegen der oberen Blasenwand Fetzen epithelialer, ödematöser, zerfallender, schwach tingierter Zellen an. Im Präparat bedeckt meist die Hornschicht die zerfallende oder bereits zerfallene Schicht des Stratum germinativum; an dessen Stelle findet man Massen, welche aus serösem Exsudat, Fibrinfäden, polynukleären Leukocyten, Detritus von Leukocyten, Epidermiszellen und Pigmentzellen bestehen.

Die Papillen meist erhalten, stellenweise gänzlich entblößt, hie und da durch Infiltrate teilweise vernichtet und gehen unmittelbar in die oberflächlichen Cutislagen über; in diesen Infiltraten zahlreiche, gruppenweise gelagerte Erythrocyten.

Wo die Papillen noch erhalten sind, sind die entzündlichen Erscheinungen sehr intensiv; die Gefäße dilatiert, mit Blutkörperchen gefüllt, das Endothel gequollen, Infiltrate mit Leukocyten, zahlreiche Pigmentzellen. In den oberen Cutisschichten umfangreiche, breite Infiltrate, mit meist mononukleären Leukocyten mit großen, intensiv gefärbten Kernen. In den Infiltraten zahlreiche Zellen aus grobkörnigem, nach Pappenheim rot gefärbtem Protoplasma. Die Bindegewebszellen undeutlich konturiert.

Das Epithel der Talgdrüsen weicht auseinander, dazwischen hie und da Leukocyten. Große Infiltrate um die Schweißdrüsenknäuel; ihre Zellen lösen sich ab, dazwischen Leukocyten. Die Haarscheiden gelockert; die Haarzwiebel steht öfters von der Papille in großem Umfange ab, es bildet sich dabei ein leerer Raum. Die elastischen Fasern an den Infiltraten atrophisch.

Fall VIII. Mann von 38 Jahren. Die Haut wurde einen Tag lang mit 1 : 12 Pyrogallussalbe gereizt.

Die Hornschicht schwach entwickelt, stellenweise gelb verfärbt, des öfteren abgelöst. Die Körnerschicht erhalten, besteht aus 1—2 Reihen granulierter Zellen. Die Stachelschicht enthält einzelne Vakuolen. Geringe Infiltrate in den Papillen und oberen Cutislagen, meist im Verlaufe der Gefäße. Letztere, zumal die Venen, dilatiert, desgleichen die Lymphgefäße; die-

selben sind entweder leer oder enthalten spärliche, feinkörnige Massen.

Fall IX. Mann von 25 Jahren. Dreitägige Wirkung einer 1 : 15 Pyrogallussalbe. Alkoholpräparat.

Manche ungleichmäßig verdickte, parakeratotische Lagen der Hornschicht braunschwarz; letztere zerfasert oder kompakt. Im Stratum germinativum ungleichmäßig verteilte Ödeme und Vakuolen. Die Papillarschicht ödematös, leicht infiltriert, mit erweiterten Lymphräumen. Große, diffuse Infiltrate in den oberflächlichen Cutislagen. Die Infiltrate bestehen hauptsächlich aus Plasmazellen; dazwischen zahlreiche einkernige Leukocyten mit großen intensiv gefärbten Kernen. Bei der Färbung nach Pappenheim unterscheidet man: 1. Unregelmäßige Plasmazellen mit grobkörnigem rotgefärbten Protoplasma, 2. stark dunkelblau gefärbte Leukocytenkerne, 3. schwach bläulich gefärbte Kerne von fixen Bindegewebszellen. Die Blutgefäße dilatiert, stellenweise bluterfüllt, mit gequollenem Endothel; die Lymphräume sichtbar, mit reichlichem serösem Exsudat gefüllt. Die Veränderungen der Hautdrüsen und Haarscheiden wie in den übrigen Fällen. Die elastischen Fasern in den Infiltraten erhalten, aber sie sind schwach gefärbt, wie gestreckt.

Fall X. 34jähriger Mann. Viertägige Wirkung einer 1:15 Pyrogallussalbe. Formalinpräparat.

Die Hornschicht stark verdickt, liegt dem Präparat überall an und enthält zahlreiche Zerfallsherde in Gestalt langer Spalten, welche parallel der Hautoberfläche liegen und mit zerfallenen Epidermiszellen, Leukocyten und Pigmentkörnern gefüllt sind. Die oberen Lagen des Stratum spinosum stellen ein Sieb dar, welches aus Resten von Stachelzellen besteht, welche die Wände von Höhlen bilden, die zahlreiche polynukleäre Leukocyten, seröses Exsudat, zerfallene Pigmentkörner und Epidermiszellen enthalten. An manchen Stellen löst sich die Epidermis von den Papillen vollkommen ab. Die übrigen Veränderungen wie im vorigen Fall. Die Chitinscheide des Haares verdickt, zerfasert.

Fall XI. 18jähriger Mann. Zweitägige Wirkung einer 1:10 Pyrogallussäure. Sublimatpräparat.



Die Hornschicht verdickt, wellig zerfasert, braungelb verfärbt. Die Veränderungen ähnlich wie im vorhergehenden Falle, nur ist die Epidermis in die Höhe gehoben und von den Papillen durch einen breiten, meist leeren Raum geschieden.

In der Papillarschicht und dem Corium dilatierte Gefäße, mit Erythrocyten gefüllt, erweiterte, mit serösem Exsudat gefüllte Lymphräume. Zahlreiche nach Pappenheim gefärbte Zellen.

Fall XII (s. Zeichnung). 26jähriger Mann. Drei Tage lang wurde die Haut durch 12 Stunden mit einer 1 : 12 Pyrogallussalbe gereizt. Sublimatpräparat.

Die Hornschicht zerfasert, wellig, verdickt, von der Stachelschicht durch einen leeren Raum geschieden. Die oberen Lagen der Stachelschicht nekrotisch, dunkelbraun verfärbt, die ovalen Kerne deutlich und braun, aber dunkler gefärbt.

Unter dieser aus 4—6 Zellreihen bestehenden Schicht liegt ein Netz aus zerfallenden, gedehnten, meist spindelförmigen, gut gefärbten Stachelzellen. In den Maschen dieses Netzes reichliches seröses Exsudat, polynukleäre Leukocyten, zerfallene Epidermiszellen und Pigmentzellen. Diese Herde zerstören stellenweise die Epidermis und gehen unmittelbar in Infiltrate der oberen Coriumschichten über, wo diese Infiltrate meist aus einkernigen Leukocyten bestehen und zahlreiche Plasmazellen enthalten. Die übrigen Veränderungen wie in den vorhergehenden Fällen.

Damit ist die Beschreibung der 12 ersten Fälle beendet, wobei bemerkt werden soll, daß die drei übrigen (ich untersuchte 15 Fälle) sich von den übrigen nicht unterschieden.

Im Fall XV, wo die Haut mit einer 1 : 16 Salbe durch zwei Tage gereizt wurde, dann drei Tage lang ruhte, um wieder durch zwei Tage gereizt zu werden, hatten wir zweietagige Blasen, welche durch eine normale dünne Stachelschicht geschieden waren.

Stellen wir die 12 Fälle von Pyrogallolwirkung auf gesunde Skrotalhaut zusammen, so wäre zunächst zu bemerken, daß in zwei Fällen die Salbe durch 24 Stunden in der Konzentration von 1 : 20 und 1 : 12 wirkte (Fälle 2 und 4), in drei Fällen (1, 5 und 11) durch zwei Tage (1 : 20, 1 : 12, 1 : 10). In vier



Fällen (3, 4, 6, 9) wirkte die Salbe drei Tage lang (1 : 20, 1 : 20, 1 : 16, 1 : 12). In zwei Fällen (7 und 10) vier Tage lang (1 : 16 und 1 : 10). Im Fall XII wurde eine 1 : 12 Salbe drei Tage je 12 Stunden lang appliziert.

Die anatomisch-pathologischen Veränderungen in der Haut waren stets einander sehr ähnlich; nur die Intensität des Prozesses wechselte. je nach der Konzentration der Pyrogallussalbe und der Wirkungsdauer. Es war aber die Haut in manchen Fällen empfindlicher als in anderen, wie aus der Beschreibung zu ersehen ist.

Pyrogallol färbt die Haut braungelb oder bronzefarben, bis schwarz. Unna hat zuerst erwiesen, daß diese Färbung durch Alkalien gesteigert, durch Säuren geschwächt wird. Die Hornschicht war in der Regel etwas verdickt, die Verdickung war aber selten beträchtlich, wie im Fall VI, wo in der Hornschicht stellenweise die Dicke 12 Zellreihen erreichte. Die Hornschichten erscheinen, sei es oberflächlich, sei es in ihrer ganzen Dicke, schwach gelblich bis dunkelbraun gefärbt. Diese Färbung tritt jedoch nicht überall auf; es gibt zwischen den gefärbten zahlreiche gleich dicke ungefärbte Stellen in demselben Schnitt. Die durch Pyrogallol gefärbten Stellen nehmen keine anderen Farbstoffe an, im Gegensatz zu den durch Pyrogallol ungefärbten.

Die Hornschicht war entweder kompakt oder in Streifen zerfasert; des öfteren löste sie sich gänzlich ab und der Schnitt war durch eine undeutlich ausgeprägte Stachelschicht resp. Körnerschicht begrenzt. Bei intensiver Pyrogalluswirkung bildete die gewöhnlich mäßig verdickte Hornschicht samt den angrenzenden Resten des Stratum spinosum die obere Blasenwand.

In der Hornschicht traten deutlich stäbchenförmige, zuweilen eiförmige, gewöhnlich intensiv braungefärbte Kerne; die Zellgrenzen waren unsichtbar, die Kerne lagen in homogen gelblich gefärbter Masse. Wo die Hornlagen keine Braunfärbung zeigten, nahmen die Zellen und die Zwischenzellensubstanz Farbstoffe in elektiver Weise an.

In dieser Schicht begegnete ich kleineren und größeren Zerfallsherden, zuweilen ganzen Spalten, welche den ganzen Schnitt einnahmen und mit Detritus morphologischer Elemente gefüllt waren, ähnlich wie bei der Wirkung des β-Naphthols,



aber in viel stärkerem Grade. Die Oehlische durchsichtige Schicht beobachtete ich kein einziges Mal.

Die Körnerschicht ist nur in den Anfangsstadien der Pyrogalluswirkung und zwar nur bei schwachen Salben erhalten; in späteren Stadien, d. h. nach 3—4 Tagen, oder bei stärkeren Salben noch früher, ist diese Schicht gar nicht differenziert. Wenn diese Schicht im Präparate auftritt, so ist die Zahl der keratohyalinhaltigen Zellenlagen auf eine bis zwei reduziert; die Zellen enthalten spärliche Klümpchen und Keratohyalinkörner, welche unregelmäßig gruppiert erscheinen. Die Zellen haben das Aussehen flacher, langer Spindeln und besitzen zuweilen Vakuolen. Die Hornschicht löst sich sehr oft ab, so daß der Schnitt durch die Stachelzellenschicht begrenzt erscheint. Die Stachel- und Zylinderschicht erfahren tiefgreifende Veränderungen, welche gewöhnlich der Wirkungsdauer und der Konzentration des Mittels entsprechen: bei kurzdauernder Wirkung begegnet man in den oberen Stachellagen Ödemen und Vakuolen. Dann tritt anfänglich ein seröses Exsudat auf, welches zwischen den Zellen kleine Höhlen bildet; letztere erweitern sich, fließen zusammen und bilden große, mit serösem Exsudat gefüllte Räume, wo sich dann auch polynukleäre Leukocyten und Detritus der Stachelzellen sammeln. Die Höhlenbildung in der Stachelschicht infolge primären Zerfalls tritt zurück gegen ihre Entstehung auf Grund seröser Exsudatbildung. Sehr oft stellen die oberen Lagen des Stratum spinosum ein Sieb dar, in dessen Maschen sich Exsudat, Leukocyten und Detritus von Epidermiszellen sammeln. Bei starker Wirkung des Mittels durch einige Tage wird die Stachelschicht stellenweise ganz zerstört und es treten an ihrer Stelle eiterige Zerfallsherde auf. Die Infiltrate reichen hier tief in das Corium hinein.

Die Vermehrung der Epidermis erfolgt in sehr geringem Maße; nur einmal (im Fall V), wo die schwache Pyrogallussäure 3 Tage lang gewirkt hatte, fand ich vereinzelte Mitosen. Das Einwachsen von Spindelzellen aus den Papillen in die Zylinderschicht sah ich nur einmal (Fall II) in sehr geringem Grade.

Die Hautpapillen waren bereits nach eintägiger Wirkung selbst einer schwachen Salbe ödematös; die Gefäße waren dilatiert, meist leer, die Lymphräume erweitert, mit serösem Exsudat gefüllt. In der weiteren Folge trat leukocytäre Infiltration auf, die Gefäße füllten sich mit Blutkörperchen, das Gefäßendothel erschien stark gequollen; die Bindegewebszellen traten deutlich auf, ihre Kerne waren auch vergrößert, auch die Zahl der Pigmentzellen nahm zu. Ich muß hier jedoch kategorisch bemerken, daß sowohl die umgrenzten als auch die diffusen Infiltrate stets umfangreicher in den oberen Coriumlagen waren und dem Anscheine nach früher als in der Papillarschicht auftraten.

Die Veränderungen in den oberen Coriumlagen konnte man bereits nach eintägiger Pyrogallolwirkung beobachten. Diese Veränderungen waren ähnlich denen in den Papillen. Anfangs traten die Infiltrate im Verlaufe der Gefäße auf, allmählich wurden sie breiter und nahmen als ungleichmäßig dicker Streifen die oberen Coriumlagen ein. Bei langdauernder Wirkung des Mittels, zumal bei stärkerer Konzentration, waren diese Infiltrate beträchtlich, nahmen das Corium und die Papillen ein und zerstörten das Stratum germinativum, wobei verschieden große Abszesse unter der Hornschicht auftraten. In solchen Infiltraten begegnete ich zahlreichen, teils vereinzelt, teils gruppenweise liegenden Leukocyten. Die Lymphgefäße waren öfters dilatiert, entweder leer oder mit serösem Exsudat gefüllt, die Blutgefäße meist bluterfüllt, ihr Endothel gequollen. Bereits nach zweitägiger Wirkung einer schwachen Salbe traten in der Umgebung der Gefäße Infiltrate auf, welche fast ausschließlich aus großen mononukleären Leukocyten bestanden; letztere begegnete ich zuweilen auch im Gefäßlumen. Bei längerer Dauer des entzündlichen Prozesses fand ich bei der Färbung nach Pappenheim in diesen Infiltraten in 5 Fällen (5, 6, 7, 9, 12) eine große, in anderen eine geringere Menge von Zellmassen mit grobkörnigem, rotgefärbtem Protoplasma. Mittels Immersion kann man in solchen Infiltraten dreierlei Zellgattungen unterscheiden: 1. Bindegewebszellen, deren ödematöse eiförmige Kerne blaßblau gefärbt waren und zahlreiche, gleichfalls blaue, aber intensiver gefärbte Chromatinkörner ent-



hielten, 2. solitäre, große, intensiv dunkelblau gefärbte Kerne einkerniger Leukocyten, 3. unregelmäßige große Zellen mit großen, intensiv gefärbten Kernen, deren Chromatin sich regellos in Gestalt kleiner oder großer Klümpchen an verschiedenen Stellen der Kerne gruppierte. Die Kerne dieser Zellen waren von reichlichem, grobkörnigem, den Kern ungleichmäßig umgebendem Protoplasma umhüllt.

Zuweilen waren in diesen Zellen die Kerne ganz von Protoplasma umgeben, in anderen Fällen nur teilweise usw. Diese Zellen gehören am ehesten in die Gruppe der Plasmazellen u. zw. in die atypische, da die Gruppierung von Chromatin in den Kernen und die Anordnung des Protoplasma den Plasmazellen nicht entsprachen. Wenn man jedoch für diese Zellen keinen neuen Namen einführen will, so muß man sie als erkrankte Plasmazellen betrachten, da sie sich nach Pappenheim gleich den Plasmazellen spezifisch färben.

Zuweilen beobachtete man Übergangsformen von mononukleären Leukocyten zu diesen Zellen: ein einkerniger Leukocyt, dessen Kern in Bezug auf Menge und Anordnung des Chromatins dem Kerne der oben beschriebenen Zellen sehr ähnlich ist, erhält in größerer oder geringerer Menge körniges, nach Pappenheim gefärbtes Protoplasma.

In den gewöhnlichen einkernigen und mehrkernigen Leukocyten aus den Geweben bleibt das Protoplasma ungefärbt, nur die Kerne nehmen basische Farbstoffe an.[1])

Wie schon erwähnt, waren diese Zellen in den Infiltraten sehr zahlreich und zuweilen schon bei schwacher Vergrößerung sichtbar. Ähnlichen Zellen begegnete ich in so großer Anzahl nur in den oberen Coriumschichten bei flachen Kondylomen. Die übrigen Bestandteile der Haut, wie Schweiß- und Talgdrüsen zeigten gewisse entzündliche Veränderungen von serösen

---

[1]) Das Kernprotoplasma läßt sich, wie bereits erwähnt, fixieren, indem man das exzidierte Gewebe auf 24 Stunden in eine 5% Brechweinsteinlösung bringt und dann in 4% Formalin eintaucht, oder indem man es unter einem Wasserleitungsstrom mehrere Stunden hält und dann auf einige Stunden in 2—4% wässerige Sublimatlösung oder auf einige Wochen in Müllersche Flüssigkeit bringt. Die so erhaltenen Präparate werden in Paraffin eingeschmolzen und mittels der gewöhnlichen Methoden gefärbt.

Exsudaten in den Ausführungsgängen bis zu schwachem Zerfall des Epithels und mäßiger leukocytärer Infiltration. Die Infiltrate in der Umgebung der Drüsen waren zuweilen umfangreich.

Die Haare ohne Veränderungen, dagegen fand man bedeutende Veränderungen der Haarscheiden, welche zuweilen zerfasert erschienen und einzelne Leukocyten enthielten. Die Glashaut des Haares war öfters verdickt und rissig. Endlich bemerkte man im Fall VII eine Lösung der Haarpapille von der Haarzwiebel in breitem Umfange; die so gebildeten Räume waren meist leer, enthielten zuweilen Spuren serösen Exsudats in Form feinkörniger Massen.

Die elastischen Fasern in den älteren und großen Infiltraten waren atrophisch. Die Muskelbündel waren oft infiltriert und es traten um die Kerne Vakuolen auf. Die leimbildenden Fasern waren oft ödematös, enthielten breite Spalten und dilatierte Lymphgefäße.

Nerven vermochte ich nicht aufzufinden.

Aus dieser flüchtigen Zusammenstellung meiner 12 Fälle von Pyrogalloleinwirkung auf die Haut ergibt sich, daß der Pyrogallussäure eine starke chämotaktische Wirkung zukommt und zwar ist diese Wirkung eine viel intensivere, als die des Resorcins und β-Naphthols. Diese Eigenschaft des Pyrogallols tritt in schwachem Grade bereits nach 24stündiger Wirkung des Mittels, in ihrer ganzen Kraft, nach 2, 3 und 4 Tagen auf. Der entzündliche Prozeß beginnt mit Gefäßerweiterung in den oberen Coriumschichten und den Papillen und mit Diapedese von Leukocyten, wobei man bemerken kann, daß einkernige Leukocyten, aus welchen die Infiltrate hauptsächlich bestehen, in großen Mengen in den oberen Coriumlagen abgelagert werden, wo der entzündliche Prozeß am intensivsten ist; in geringerer Menge findet man sie in den Papillen, noch weniger in der Epidermis. Dagegen wandern die polynukleären Leukocyten rasch in die oberen Schichten und treten in größerer Menge in den Papillen und in sehr großer in den Höhlen und Blasen des abnorm verhornten Epithels auf. Zugleich mit dem entzündlichen Prozesse in den oberen Coriumlagen und den Papillen tritt in vermehrter Menge die parakeratotische Hornschicht auf; diese Parakeratose tritt nur bei großen Dosen des

Mittels auf. Es ist möglich, daß sehr schwache, z. B. 1% Konzentrationen eine stärkere Wirkung auf die Epidermisbildung ausüben; ich selbst konnte dieselbe nicht feststellen und vermag diesbezüglich nichts Bestimmtes zu sagen, glaube aber, nach Analogie, daß dies sehr wahrscheinlich ist, da 5% Salben in den Anfangsstadien am 1. oder 2. Tage so wirkten. Dagegen war bei stärkeren Konzentrationen die Epidermisbildung durch eine starke Entzündung der Cutis und der Papillen gehemmt und dadurch konnte keine Epidermis zustande kommen. In manchen Fällen rief das Pyrogallol eine Nekrose der oberflächlichen Epidermislagen hervor, wie dies der Fall XII (s. Taf. IV) deutlich illustriert.

Die Entzündung des Stratum germinativum tritt schon in den Anfangsstadien auf; stets begegnen wir einer Vakuolenbildung, serösen Exsudaten, welche die Stachelschicht lockern, ferner einer Bildung anfänglich kleiner, dann stets an Größe zunehmender Spalten und Höhlen. Dazu gesellen sich sehr bald meist vielkernige Leukocyten, zerfallene Epidermiszellen und Pigmentzellen, so daß man bereits nach 3—4 Tagen ein Zusammenfließen einzelner Höhlen zu ganzen Blasen, welche mit Eiter und Detritus gefüllt sind, beobachten kann.

Die Epithelzellen spielen bei der Höhlen- und Blasenbildung eine mehr passive Rolle. In den späteren Stadien sieht man in den Blasen bei entsprechender Färbung auch ein Fibrinnetz.

Wo der entzündliche Prozeß nicht zu rasch fortschreitet und zu einer gewissen Verdickung ohne Mumifikation der Hornschicht geführt hat, finden wir in dieser Schicht stets mehr oder weniger umfangreiche Zerfallsherde, welche aus zerfallenen Leukocyten, Epithelzellen und Pigmentzellen bestehen.

Das Pyrogallol besitzt auch eine chromotaktische Wirkung, die jedoch viel schwächer ist als bei β-Naphthol und Resorcin und mit der wachsenden Intensität des entzündlichen Prozesses abnimmt.

Endlich ist zu erwähnen, daß im Stratum germinativum die Mitosen fehlen und daß nach 3—4 Tagen in den oberen Coriumlagen große Mengen von Plasmazellen auftreten.

Vergleichen wir die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit denen Bucks resp. Unnas, so sind dieselben sehr ähnlich. Doch bestehen folgende Unterschiede.

1. Schon in den Anfangsstadien der Pyrogallolwirkung fand ich in den Papillen und dem Corium bereits bei relativ geringer Konzentration (5%) Gefäßdilatation (die Fälle V, VI. VII, VIII, IX).

2. Buck beschreibt konstantes Auftreten eines schwammigen Gewebes in der Cutis infolge Wucherung fixer Bindegewebszellen. Diese Erscheinung wurde von mir nur im Fall VI beobachtet; dagegen bemerkte ich, daß nach 3—4tägiger Einwirkung des Mittels in den Infiltraten zahlreiche Plasmazellen auftraten, was bei Buck nicht der Fall war.

3. Buck nimmt eine kolliquative Blasenbildung mit sekundären Verdrängungsblasen infolge Exsudatbildung. Ich glaube, daß durch das Exsudat die Zellen primär untereinander gelockert werden, daß aus den auf diese Art entstandenen Spalten durch reichliches Exsudat Höhlen, Blasen und Bläschen gebildet werden, wobei die Stachelzellen nur eine untergeordnete Rolle spielen.

4. Das Auftreten zahlreicher mononukleärer Leukocyten und von morphologisch den Plasmazellen sehr ähnlichen Gebilden in den Infiltraten der oberen Coriumschichten nach verhältnismäßig kurzer Dauer der Pyrogallolwirkung, ferner der Mangel an Mitosen in fixen Bindegewebszellen — das alles spräche mit großer Wahrscheinlichkeit für den chämotaktischen Ursprung der Plasmazellen (aus großen mononukleären Leukocyten).

Vergleichen wir nun die Wirkung des Pyrogallols auf die Haut mit der des Resorcins und β-Naphthols, so ergibt sich der Schluß, daß die keratoplastische Wirkung der 5% Pyrogallussalbe sehr gering ist und in dem Maße, als seine Konzentration auf 10% steigt, ganz aufhört, indem es zuweilen selbst zu einer Mortifikation der oberflächlichen Lagen des Stratum spinosum kommt.

Bei der Pyrogalluswirkung fehlt die Ölsche Schicht vollkommen, dagegen ist die Körnerschicht verdünnt und atrophisch. Hingegen tritt bei dem Resorcin die keratoplastische



Wirkung in voller Blüte, bei Naphthol β schwächer auf (Parakeratose).

Die hämatotaktische Wirkung des Pyrogallols ist unvergleichlich stärker und tritt immer zunächst hervor (sero-, leuko- und erythrotaktische Wirkung).

Die hämatotaktische Wirkung des Pyrogallols ist viel stärker, tritt aber stets bei schwacher Wirkung des Mittels auf. Dagegen beeinflußt das Mittel nicht die Vermehrung des Stratum germinativum, wie dies bei Naphthol β und Resorcin der Fall ist; endlich verstärkt es nicht die Vermehrung des Gefäßendothels in der Papillarschicht — welche sich durch Hineinwachsen von Spindelzellen aus der Papillarschicht in das Stratum germinativum dokumentiert — was ein Hauptsymptom der Rezorcinwirkung ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

Fig. 1. Fall XII. Zeiss Ok. 2. Obj. *D*. Hämatoxylineosinfärbung. — *A*. Hornschicht. *B*. Mumifizierte, gelbbraungefärbte, oberflächliche Schichten des Stratum spinosum. *C*. Höhlen im Stratum spinosum, mit feinkörnigen, serösen Exsudatmassen und polynukleären Leukocyten gefüllt. *D*. Zellen des Stratum spinosum. *E*. Leukocyt im Stratum spinosum. *F*. Spindelförmige Zellen der Stachelschicht, welche die Scheidewand der Höhlen bilden. *G*. Kern einer Bindegewebszelle. *H*. Abszeß im Stratum spinosum. *I*. Gefäßdurchschnitt. *KK*. Pigmentzellen.

Fig. 2. Fall IX. Zeiss. Hom-Immers. $^1/_{12}$ Ok. 4. Pappenheim. Ein Teil des Infiltrates aus den oberen Coriumlagen. — *AA*. Kerne fixer Bindegewebszellen. *LL*. Kerne mononukleärer Leukocyten. *PP*. Plasmazellen.

Errata: Meine Arbeit „Über Naphthol β-Wirkung" enthält mehrere Fehler, so: (Archiv, Bd. XCIII, 1908) Seite 48, Zeile 2 von unten: eintägiger — soll sein: viertägiger; Seite 57, letzte Zeile: angedeutet — soll sein: unbedeutend.



Über die Reaktion der syphilitischen Hautaffektionen (besonders des Roseols) gegen die erste Einführung von Quecksilber in den Organismus.

Von

Prof. **Edvard Welander** in Stockholm.

Wenn auch Jarisch, Jadassohn und Rille auf die am ersten oder in den ersten Tagen nach der Einführung von Hg in den menschlichen Körper, besonders in Roseola syphilitica entstehende, in einer Hyperämie bestehende Reaktion hingewiesen haben, so sind Herxheimer und Krause gleichwohl die ersten, die systematische Untersuchungen hierüber angestellt und eingehender über die Reaktion berichtet haben.

Herxheimer und Krause haben über 60 Fälle untersucht und hierauf gestützt ihre Ansichten in dieser Frage ausgesprochen; sie haben diese in der Deutschen mediz. Wochenschrift, 1902, Heft 50, in einem Aufsatz: „Über eine bei Syphilitischen vorkommende Quecksilberreaktion" veröffentlicht. Sie sagen, daß diese Reaktion auftritt, „wenn ein hinreichendes Quantum Hg auf einmal erstmalig zur Resorption gelangt"; dieselbe tritt z. B. bei der Einreibungskur à 4·0 Hg-Salbe und hier natürlich nicht nur an dem Orte der jeweiligen Einreibung, nach einer Injektion von 0·1 *g* Kalomel und Salizyl-Hdr. auf. Nach 15—24 Stunden zeigt sich die Reaktion teils in der Zunahme der Anzahl Flecke, teils in einem stärkeren Hervorheben



der Effloreszenzen über das Hautniveau, die ein sukkulentes Aussehen gewinnen und einer Urtika gleichen können. Syphilitische Papeln verändern sich so, daß eine hellrote Areola um dieselben entsteht, oder daß sie einer Urtica ähnlich werden. Nach 36—48 Stunden verschwindet die Reaktion und color tristis kehrt wieder zurück. Reaktion tritt „immer nur nach erstmaliger Verabreichung größerer Hg-Dosen ein, niemals später, auch wenn z. B. auf eine Hg salicylicum-Injektion eine solche von Kalomel folgte". Reaktion entstand nur im allgemeinen Exanthem der Frühsyphilis. Lokalisierte Syphilide, Primäraffekte, Papeln an den Genitalien, tertiär-syphilitische Hautaffektionen zeigten keine oder keine deutliche Reaktion.

Dieser Reaktion ist im allgemeinen keine große Aufmerksamkeit gewidmet worden, sie findet sich aber in einigen neuen Lehrbüchern, z. B. bei Lesser, Riecke (Buschke) ausgeführt.

Ich selbst wurde auf dieselbe erst aufmerksam, als ich im Jahre 1897 Hg-Säckchen anzuwenden begann. Ich fand da dieselbe sehr oft, in der Regel aber nur an den Stellen, wo ich diese Säckchen appliziert hatte. Ich vermutete zuerst, daß die Wärme in der Haut unter den Säckchen größer wurde und daß dies die Hyperämie in den Flecken verursache; dies erschien mir aber doch unwahrscheinlich, weil nur diese, nicht die ganze Haut, röter wurden. Daß das Quecksilber die Ursache dieser Reaktion war, davon konnte ich mich dadurch überzeugen, daß ich statt der Hg-Salbe Jodkali-, Zinksalbe u. a. in diesen Säckchen anwandte, wobei gar keine Reaktion entstand. Es war mir indessen damals unmöglich, eingehendere Untersuchungen hierüber anzustellen.

Als ich im Jahre 1906 einige Untersuchungen über die Elimination des Quecksilbers nach der Injektion sog. unlöslicher Hg-Präparate anstellte, fand ich nach der Injektion von Sal.-Hg, welches Mittel ich da beinahe 20 Jahre lang nicht mehr angewendet hatte, stets und ständig Reaktion, während ich nach der Injektion von Kalomel, Thymol-Hg und Ol. mercurioli keine Reaktion wahrnahm. Daß die Reaktion mit der nach der Injektion von Sal.-Hg schnell vor sich gehenden Absorption von Hg im Zusammenhang stehe, erschien mir sofort als höchst



wahrscheinlich. Schwerer zu deuten schien mir anfänglich jene Reaktion, die ich bei der Anwendung von Hg-Säckchen auftreten gesehen habe. Dies war indessen der Anlaß zu den folgenden Untersuchungen, die mir nicht des Interesses zu entbehren scheinen, weshalb ich über dieselben, die im großen ganzen mit den Untersuchungen Herxheimers und Krauses übereinstimmen, in Kürze berichten will.

Reaktion habe ich eigentlich nur in Roseolaflecken auftreten sehen; sie bestand in einer mehr oder weniger lebhaften Hyperämie, zuweilen mit einer unbedeutenden Erhebung der Flecke über das Hautniveau; nur ein einziges Mal habe ich urtikaähnliche Efflorescenzen gesehen. Manchmal ist die Reaktion sehr schwach gewesen, in der Regel in solchen Fällen, wo das Roseol einige Zeit gestanden und im Verblassen begriffen war, schwach markiert war. Reaktion ist sowohl beim ersten Roseol, wie bei Rezidiven aufgetreten und hat in diesen Fällen auftreten können, ob Hg vorher angewendet worden war oder nicht. Ist vorher Hg angewendet worden, so entsteht Reaktion in der Regel erst, wenn sich das angewendete Hg-Quantum so bedeutend vermindert hat, daß man im Urin nur noch wenig Quecksilber findet.

Bei papulöser Syphilis habe ich 7 Mal Reaktion gesehen; in drei Fällen war keine nachweisbare Röte und Anschwellung der Papeln selbst vorhanden, sondern nur eine rote Areole um die meisten von ihnen; in zwei Fällen wurden die Papeln außerdem recht deutlich rot; in zwei Fällen war die Reaktion sehr stark; außer Areole, Rötung und Anschwellung der meisten der Papeln trat in einer Menge von ihnen ein schwaches seröses Exsudat unter der Epidermisschicht ein, so daß ein großer Teil der Papeln ein varizellenähnliches Aussehen annahm.

Ich habe während dieser Monate nur einen einzigen Fall von pustulöser Syphilis (einen Fall von Syphilis maligna) zu behandeln gehabt; in diesem wurde am Tage nach der ersten Injektion um eine Menge Pusteln und Geschwüre eine rote Areole sichtbar, außerdem waren viele Papeln varizellenähnlich geworden.



Die Reaktion hat sich in den Fällen, wo sie aufgetreten ist, beinahe immer an dem Tage, nachdem der Patient zum ersten Male Hg bekommen hat, gezeigt und war schon nach dem Verlauf der folgenden Tage verschwunden oder bedeutend vermindert; sehr selten ist sie zwei Tage lang sichtbar gewesen. Ist einmal Reaktion aufgetreten, so tritt sie nur ausnahmsweise bei einer in den nächstfolgenden Tagen erneuten Zuführung von Hg an den Stellen auf, wo sie vorher aufgetreten ist.

In Sklerosen, in mukösen Papeln, in Syphilides érosives, in den meisten Fällen von papulöser Syphilis, in tertiärsyphilitischen Affektionen habe ich keine Reaktion auftreten gesehen.

Ich habe 187 Fälle mit verschiedenen Symptomen von Syphilis untersucht und dabei verschiedene Hg-Präparate angewendet, um deren Vermögen, Reaktion hervorzurufen, zu studieren.

Der besseren Übersicht wegen habe ich dieselben in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

Negatives Resultat			Positives Resultat		
Symptome	Anzahl d. Fälle	Angewend. Hg-Präparat	Symptome	Anzahl d. Fälle	Angewendetes Hg-Präparat
Sklerose ohne allgem. Symptome	30		Roseol	80	Sal.-Hg. — In d. meist. Fällen ein anderes Hg-Präparat vor dem Sal.-Hg.
Sklerose und präkurrente Papeln	9	In den meisten Fällen außer anderen Hg-Präparaten auch Salicyl. hydrar.	Roseol u. Papeln	3	
Roseol	16		Papul. Syphilide (nicht Roseol) .	4	
Papul. Syphilide ohne Roseol . .	9		Pustul. Syphilide	1	
Muk. Pap. (keine andere Sympt.)	7		Roseol	1	Kalomelinj.
Iritis	1		„	1	Thymol.-Inj.
Leukoderma . .	1		„	1	Mergandolij.
Gummata(tertiär-syph. Affekt.) .	6		„	1	Sublimatinj.
Sklerose u. Roseol	1	Merkulat.	„	2	Einr. m. U. H.
„ „ „	2	Mergandol	„	7	Ung. Hg.-Säckchen
Ohne Symptome .	2	Hg-Säckch.	„	1	Merkuriol-Säckchen
			„	1	Aufstreichen von Ung. Hg.
Summa . .	84		Summa . .	103	

Es erscheint mir als das richtigste, über jede der Hg-Behandlungsformen für sich zu berichten und will ich deshalb

mit der Injektionsmethode beginnen, dann die sog. endermatische (Verdunstungs-, Inhalations-) Methode erwähnen und schließlich die interne Methode besprechen, wo ich jedoch nur, und zwar auch nur in wenigen Fällen, Mergal angewendet habe, weil dies in neuerer Zeit so sehr gepriesen wird.

A. Reaktion bei der Injektionsbehandlung.

Wie aus der Tabelle I ersichtlich ist, ist Reaktion eigentlich nur bei Roseola aufgetreten; ebenso dürfte aus derselben hervorgehen, daß diese Reaktion in der Mehrzahl der Fälle durch die Injektion von Salizyl-Hg hervorgerufen worden ist. Dies ist in 83 Fällen der Fall. Die Reaktion ist sehr verschieden markiert gewesen; in 9 Fällen war die Reaktion schwach, in 37 Fällen deutlich und in 37 Fällen bedeutend.

Nun habe ich in einer Menge Fälle nicht allein ein Hg-Präparat, sondern zwei oder mehrere angewendet; in der Regel ist in diesem Falle am folgenden Tage, nachdem ein Präparat angewendet worden war, ohne Reaktion hervorzurufen, ein anderes angewendet worden. Da ich es a priori für das Wahrscheinlichste hielt, daß ich nach der Injektion von Sal.-Hg am sichersten Reaktion erhalten würde, so habe ich in beinahe allen Fällen, wo zwei oder mehrere Hg-Präparate angewendet worden sind, um zu kontrollieren, daß die Bedingungen für ein Auftreten von Reaktion wirklich vorhanden waren, Sal.-Hg zuletzt angewendet.

In der folgenden Tabelle habe ich das positive und das negative Resultat nach den verschiedenen eingespritzten Hg-Präparaten zusammengestellt.

Tabelle II.

	Sal.-Hg	Kalomel	Thymol-Hg	Ol. mercur.	Sublimat	Mergandel
Pos. Res.	88	2	1	0	1	1
Neg. Res.	33	23	9	10	0	3



Die Ungleichheit des Auftretens von Reaktion nach diesen verschiedenen Präparaten ist schlagend; nach Sal.-Hg trat Reaktion in 73%, nach Kalomel, Thymol-Hg und Ol. mercur. in 8, 10 resp. 0% auf.

Nach der Injektion von Sal.-Hg kam jedoch eine recht große Anzahl Fälle mit negativem Resultat vor, was eine Erklärung erheischt. In diesen 33 Fällen sind die in Tabelle I aufgeführten 9 Fälle von papulöser Syphilis und 7 Fälle von mukösen Papeln mit eingerechnet. Von den Fällen mit Roseola hatten 8 schon infolge einer anderen Hg-Behandlung, die sie einen oder zwei Tage vor der Anwendung von Sal.-Hg erhielten, Reaktion gehabt; in den übrigen Fällen war das Roseol alt und sehr schwach markiert.

Ich habe vorher erwähnt, daß in papulösen Syphiliden in der Regel keine Reaktion auftritt; dies geht teilweise aus der Tabelle I, aber noch deutlicher daraus hervor, daß in 29 Fällen, wo sowohl Roseol wie papulöse Syphilide vorhanden war, Reaktion zwar in 26 Fällen auftrat, aber doch nur im Roseol, nicht in den Papeln, während in 3 Fällen Reaktion auch in diesen auftritt.

Aus der Tabelle I geht hervor, daß in Sklerose oder mukösen Papeln Reaktion nicht aufgetreten ist, wenn nur Sklerose oder nur muköse Papeln vorhanden waren; ebenso verhielt es sich in denjenigen Fällen, wo außerdem Roseola vorhanden war, trotzdem da Reaktion in dieser auftrat. So ist es in 42 Fällen geschehen, wo Sklerose, und in 31 Fällen, wo muköse Papeln oder Syphilides érosives gleichzeitig mit Roseola vorgekommen sind.

Die Erklärung dafür, daß die Reaktion nach der Injektion von Sal.-Hg und nach den übrigen drei schwerlöslichen Präparaten so verschieden auftritt, scheint mir in nichts anderem, als in der verschiedenen Geschwindigkeit, mit der Hg nach der Injektion dieser Präparate absorbiert wird, liegen zu können. Bei der Injektion von Sal.-Hg geschieht eine außerordentlich rasche und kräftige Hg-Absorption, also eine rasche, starke Überschwemmung des Organismus mit Hg, daher auch das Auftreten von Reaktion; bei der Injektion der anderen Präparate findet eine langsam vor sich gehende Hg-Absorption statt, deshalb auch keine oder eine sehr selten auftretende Reaktion.



Daß dies der Fall ist, geht deutlich daraus hervor, daß, wenn ich an dem einem Tage eines der anderen drei schwerlöslichen Hg-Präparate und einem oder 2—3 Tage darnach Sal.-Hg injiziert hatte, nach der ersten Injektion keine Reaktion eingetreten ist, wohl aber nach der letzten, d. h. nach der Injektion von Sal.-Hg, was aus der Tabelle III klar hervorgeht.

Tabelle III.

Erster Tag Injektion von	Reaktion		2. Tag Inj. v. Sal.-Hg Reaktion	
	+	—	+	—
Kalomel	2	23	18	7
Thymol-Hg	1	9	9	1
Ol. merc.	0	6	6	0

Die Tabelle bedarf keines Kommentares, ich will gleichwohl zu erklären versuchen, warum doch in so vielen Fällen, wo erst Kalomel und dann Sal.-Hg eingespritzt worden ist, keine Reaktion aufgetreten ist. In zwei dieser 7 Fälle war nämlich das Roseol alt, schwach markiert, in zwei Fällen äußerst spärlich, nur einige vereinzelte Flecken, in zwei Fällen hatte der Pat. Reaktion nach einer anderen Hg-Behandlung bekommen, in einem Falle habe ich keine plausible Erklärung finden können.

Der einzige Fall, wo nach der Injektion von Sal.-Hg am Tage nach der Injektion von Thymol-Hg keine Reaktion aufgetreten ist, war derselbe Fall, wo Thymol-Hg eine Reaktion gegeben hatte; diese war jedoch so schwach, daß ich im Zweifel war, ob ich sie als Reaktion auffassen sollte oder nicht.

Daß der Anlaß zu dem Vermögen der verschiedenen Hg-Präparate, Reaktion hervorzurufen, in der verschieden raschen und kräftigen Absorption des Hg nach der Injektion desselben liegt, zeigen die von mir in einigen Fällen vorgenommenen Hg-Unterruchungen des Urins, von denen ich hier nur die folgenden, nach der Almén-Schillbergschen Methode ausgeführten, erwähne. Ich habe an dem einen Tage die drei schwerlöslichen Hg-Präparate injiziert und am Morgen des folgenden Tages eine Urinprobe entnommen; am Mittag dieses selben Tages habe ich Sal. Hg injiziert und schon am Abend desselben Tages

eine Urinprobe zur Untersuchung des Hg genommen. Das Resultat erhellt aus Tabelle IV.

Tabelle IV.

Erster Tag	Zweiter Tag				Dritter Tag
	morgens	mittags	mittags	abends	
Injektion mittags von	Hg-Quantit.	Reakt.	Inj. v. S.-Hg	Hg-Quantit.	Reakt.
Fall I. Kalomel 0·05 *g*	0	—	0·05 *g*	bedeutend	+
„ II. „ „	gering	—	„	„	+
„ III. Thymol-Hg „	„	—	„	„	+
„ IV. „ „	sehr ger.	—	„	„	+
„ V. Ol. merc. 1 Teilst.	0	—	„	„	+
„ VI. „ „ 1 „	sehr ger.	–	„	„	+

Wenn wir diese Tabelle sehen, die Verschiedenheit der Hg-Absorption nach der Injektion von z. B. Kalomel und Sal.-Hg kennen und wissen, daß Reaktion nur einmal auftritt, so ist leicht zu verstehen, warum Herxheimer keine Reaktion bekommen konnte, als er am folgenden Tage, nachdem er Sal.-Hg injiziert hatte, Kalomel einspritzte.

Wenn wir nun sehen, daß am nächsten Tage nach der Injektion dieser drei schwerlöslichen Hg-Präparate eine unbedeutende Absorption von Hg stattfindet und daß keine Reaktion auftritt, so liegt ja der Verdacht nahe bei der Hand, daß Reaktion vielleicht aufgetreten wäre, wenn eine größere Gabe angewendet worden wäre, in welchem Falle die Absorption möglicherweise eine größere geworden wäre. Was nun Kalomel und Thymol-Hg betrifft, so habe ich zwar in den meisten Fällen nur 0·05 *g* injiziert, in 4 Fällen von Thymol-Hg und in 6 Fällen von Kalomel habe ich aber 0·1 *g* eingespritzt, ohne daß das Resultat ein anderes geworden wäre. Ich will bemerken, daß ich in den Fällen, wo ich nach der Injektion von Thymol-Hg eine, obschon sehr schwache Reaktion erhalten habe, nur 0·05 *g* eingespritzt hatte. Dieselbe Gabe wurde in dem einen der Fälle angewendet, wo ich nach Kalomel Reaktion bekam, in dem zweiten wurde 0·1 *g* eingespritzt, aber auch in diesem Falle war die Reaktion nicht kräftig.

Man kann nun denken, daß nach der Injektion einer größeren Quantität Sal.-Hg eine viel größere Reaktion auftreten würde, als nach der Injektion einer kleineren Dosis. Dies hat sich jedoch nicht als Regel gezeigt; ich habe nach der Injektion von 0·05 *g* eine höchst bedeutende und nach der Injektion von 0·1 *g* eine recht schwache Reaktion finden können; doch scheint mir die Wahrscheinlichkeit einer kräftigen Reaktion nach der Injektion größerer Gaben eine größere zu sein.

Eine Frage von Interesse ist, ein wie großes Quantum Sal.-Hg injiziert zu werden braucht, um Reaktion hervorzurufen. Ich habe in dieser Beziehung nur 7 Versuche gemacht. In zwei Fällen sind 0·03 *g* Sal.-Hg injiziert worden; in dem einen Falle trat keine, in dem anderen eine deutliche Reaktion ein; in 5 Fällen wurden 0·02 *g* Sal.-Hg injiziert; in 3 dieser Fälle war die Reaktion deutlich, in einem schwach und in einem keine.

Es läßt sich denken, daß die Reaktion stärker geworden wäre, wenn ich z. B. am nächsten Tage eine neue Injektion vorgenommen hätte. Dies tat ich auch in den 5 Fällen, wo nur 0·02 *g* eingespritzt wurden; am Tage darauf wurden 0·05 *g* Sal.-Hg eingespritzt; in 3 von den 4 Fällen, wo schon Reaktion vorhanden war, wurde diese stärker und wurde bedeutend; in dem vierten Falle blieb Reaktion unverändert bestehen; im fünften Falle trat Reaktion nicht einmal nach der wiederholten Injektion auf. Ebenso verhielt es sich in dem einen der zwei Fälle, wo ich 0·03 *g* eingespritzt und nach der ersten Injektion keine Reaktion gefunden hatte. Eine solche gesteigerte Reaktion habe ich bei der Injektion von Sal.-Hg am Tage nach der Injektion von Kalomel in dem einen der beiden Fälle, wo nach der Injektion von Kalomel Reaktion auftrat, gesehen (nach Anwendung der sog. endermatischen Behandlung habe ich mehrmals nach der Injektion von Sal.-Hg eine vermehrte Reaktion gesehen; s. endermatische Behandlung).

Wenn wir wissen, wie rasch Hg in großer Menge nach der Injektion von Sal.-Hg absorbiert wird, und da wir wissen, daß schon in den ersten 4—6 Stunden nach geschehener Injektion eine große Hg-Elimination, also eine große Hg-Absorption, stattgefunden hat, so haben wir allen Anlaß, zu erwarten, daß nach diesen Injektionen Reaktion viel schneller als nach



einem Tage auftreten werde. Dies ist auch in den wenigen Fällen, wo es hat konstatiert werden können, geschehen. In zwei Fällen, wo um 10 Uhr nachmittags 0·1 *g* Sal.-Hg injiziert wurde, konnte am nächsten Tage um 8 Uhr vormittags, also nach 10 Stunden, eine bedeutende Reaktion nachgewiesen werden. In einem Falle, wo 0·05 Sal.-Hg um $1^1/_2$ Uhr nachmittags eingespritzt wurde, konnte am selben Tage um $7^1/_2$ Uhr nachmittags eine schwache, am folgenden Morgen eine sehr bedeutende Reaktion nachgewiesen werden. In zwei Fällen, wo 0·1 *g* um 8 Uhr vormittags eingespritzt wurde, konnte in dem einen Falle um 12·25 mittags, in dem anderen um 2·25 desselben Tages eine deutliche Reaktion nachgewiesen werden. Diese Fälle beweisen klar den intimen Zusammenhang zwischen der Hg-Absorption und dem Auftreten von Reaktion.

In den allermeisten Fällen ist nach der Injektion von Sal.-Hg die Reaktion nach einem Tage verschwunden gewesen oder hat wenigstens bedeutend abgenommen, und ist im Verlaufe von 2 Tagen (beinahe stets) vollständig weg gewesen; in den Papeln ist sie etwas länger zurückgeblieben als im Roseol.

Was die drei übrigen schwerlöslichen Hg-Präparate betrifft, so habe ich wenig anderes zu sagen, als daß die Reaktion in den wenigen Fällen, wo sie aufgetreten ist, sehr schwach gewesen ist. Man könnte sich denken, daß nach der Injektion von Kalomel und Thymol-Hg öfter Reaktion aufgetreten wäre, wenn ich nicht so schnell, nämlich schon einen Tag nachher, die Injektion mit Sal.-Hg vorgenommen hätte. Die Möglichkeit hierfür kann ich nicht leugnen, ich halte es aber nicht für wahrscheinlich, denn in 4 Fällen habe ich erst 3 Tage nach der Injektion von Kalomel oder Thymol-Hg die Injektion von Sal.-Hg vorgenommen, da war noch keine Reaktion aufgetreten; als Regel gilt ja, daß Reaktion schon am Tage nach der ersten Verabreichung von Hg auftritt. Was Ol. merc. betrifft, so bin ich sicher, daß Reaktion nicht aufgetreten wäre, wenn ich einige Tage länger gewartet hätte. Hiervon habe ich oftmals Gelegenheit gehabt mich zu überzeugen. Ich will nur einen Fall nennen, ein Mädchen, das, als sie im Krankenhause Aufnahme fand, 3 Injektionen von Ol. mercur. bekommen und ein schwaches Roseol hatte; am Tage nach der Injektion von Sal.-Hg war das

Roseol, trotzdem sie Ichthyosis (obschon in leichter Form) hatte, sehr deutlich markiert.

Wir haben gesehen, daß Kalomel und Thymol-Hg selten, Ol. mercur. niemals Reaktion gegeben haben. Die Sache verändert sich nicht dadurch, daß man eine gleichzeitige Injektion von zwei dieser Mittel gibt. So gaben die Injektion von Thymol-Hg und Ol. merc. sowie die Injektion von Kalomel und Oleum mercur. ein negatives Resultat. Bei der gleichzeitigen Injektion von einem dieser Hg-Präparate und Sal.-Hg macht sich die Absorption von Sal.-Hg geltend und Reaktion tritt auf. So geschah es in einem Falle, wo Kalomel und Sal.-Hg und in einem, wo Thymol-Hg und Sal.-Hg gleichzeitig eingespritzt wurden.

In einem Falle, wo ich 2 *cg* Sublimat in gewöhnlicher Lösung mit Zusatz von Kochsalz einspritzte, trat eine, wenn auch nicht kräftige Reaktion auf.

Nur in 5 Fällen habe ich die Injektion von Mergandol, nach Vorschrift jedesmal 2 Spritzen, angewendet. In 4 Fällen fand sich Roseol; in einem von ihnen trat eine schwache Reaktion auf. in den anderen drei Fällen trat gar keine Reaktion auf; im 5. Fall zeigte sich nur Sklerose, weshalb ganz natürlich keine Reaktion auftrat.

B. Reaktion bei sog. endermatischer (Verdunstungs-, Inhalations-) Behandlung.

Aus dem obigen dürfte hervorgehen, daß bei der Injektionsmethode nur die Injektion von Sal.-Hg die Bedingungen für die Hervorrufung von Reaktion erfüllt, denn die Absorption von Hg geschieht nur bei diesen Injektionen so rasch und kräftig, daß das absorbierte, ins Blut gelangte Quecksilber in einer größeren Menge Gelegenheit erhält, auf die syphilitischen Hauteffloreszenzen oder eigentlich auf das syphilitische Roseol eine kräftige Wirkung auszuüben (mit intravenösen Sublimatinjektionen habe ich keine Versuche in dieser Richtung gemacht).

Da wir nun die Hg-Absorption bei der endermatischen Behandlung sehr wohl kennen und wissen, daß hier eine ziemlich langsame, allmählich sich steigernde Hg-Absorption stattfindet,



sollte man Anlaß zu der Erwartung haben, daß bei den verschiedenen Formen dieser Behandlungsmethode keine Reaktion entstände. Ich habe schon erwähnt, daß dies gar nicht der Fall ist, indem ich schon 1897 nach der Anwendung von Hg-Säckchen oft Reaktion auftreten sah. Die Ursache hierzu haben wir nicht in der Wirkung des in das zirkulierende Blut eingedrungenen, absorbierten Hg auf die syphilitischen Hauteffloreszenzen zu suchen, sondern in der lokalen Einwirkung, die das verdunstete Quecksilber auf diese Efflorescenzen ausgeübt hat. Ich habe schon erwähnt, daß ich diese Reaktion bei den Hg-Säckchen selten anders als lokal und zwar nur in den Körperteilen, die mit den Hg-Säckchen in intimster Berührung gewesen sind, habe auftreten sehen. In dieser Richtung habe ich meine Versuche, die Bedingungen für das Auftreten der Reaktion bei der Anwendung der verschiedenen Formen der endermatischen Behandlungsmethode zu ermitteln, gemacht.

In 44 Fällen habe ich die endermatische Methode versucht, was aus folgender Tabelle hervorgeht.

Tabelle V.

		Form der endermatischen Behandlung				
		Ung.-Hg-Säckchen	Merkuriol-Säckchen	Merkolint-Schürze	Einreibung von Ung.-Hg	Bestreichen von Ung.-Hg
Reaktion	+	11	3	4	7	4
	—	6	—	2	6	1

Bei den Ung.-Hg-Säckchen ist aber, und zwar aus leicht begreiflichen Gründen, denn ich habe sie nur auf Brust und Rücken angewendet, oft Reaktion aufgetreten. In 16 Fällen sind Hg-Säckchen, in denen 8 *g* Ung.-Hg (1 Teil Hg, 2 Teile Fett) ausgebreitet waren, ungefähr einen Tag auf der Brust getragen worden, in einem Falle sind zwei solcher Säckchen, eines auf der Brust und eins auf dem Rücken, gleichzeitig angewendet worden. In den 11 Fällen, wo Reaktion aufgetreten ist, trat sie nur lokal, d. h. in den Roseolaflecken auf Brust und Bauch, wo die Säckchen getragen worden sind, sowie in der Umgebung

derselben, auf; in dem Falle, wo das Säckchen sowohl auf der Brust wie auf dem Rücken getragen worden ist, trat Reaktion an beiden diesen Stellen auf. Die Erklärung für diese lokale Reaktion kann nicht gern in etwas anderem gesucht werden, als darin, daß die aus den Säckchen verdunsteten Hg-Dämpfe durch die Haut gedrungen und in diese und somit auch in die syphilitischen Efflorescenzen gelangt sind und in diesen Reaktion hervorgerufen haben.

Schon 1892 machte ich darauf aufmerksam, daß bei der sog. endermatischen Behandlung das verdunstete — nicht das eingeriebene — Quecksilber dasjenige sein müsse, das absorbiert wird. Ob dies hauptsächlich durch die Haut oder durch die Einatmung geschieht, konnte ich nicht entscheiden. Brucks Untersuchungen haben näher dargetan, daß das in die Haut eingeriebene Quecksilber, das in den Ausführungsgängen für die Schweißdrüsen, für die Talgdrüsen, das zwischen den Epidermiszellen befindliche Quecksilber allmählich mit diesen Epidermiszellen abgestoßen und durch das Sekret von den Schweiß- und Talgdrüsen fortgeführt wird, daß es also nicht, wie Neumann und Fürbringer glaubten, von dort absorbiert wird und in den Körper gelangt. Juliusberger zeigte, daß die größte Menge des verdunsteten Quecksilbers, das in den Organismus eingeführt wird, durch die Einatmung hineingelangt, daß ein Teil aber auch durch die Haut eindringt, eine Ansicht, die ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen für die richtige halte. Das gesagte, das eigentlich nur die Einreibungskuren betraf, gilt auch für die Modifikationen dieser sog. endermatischen Behandlungsmethode, d. h. für die Säckchenbehandlung, Merkolintschürze und für das Aufstreichen von Ung.-Hg.

In meinen oben erwähnten Fällen ist somit ein Teil Quecksilber ganz sicher durch Einatmung absorbiert worden, dies in das Blut gelangte Quecksilber hat aber nicht zur Hervorrufung einer allgemeinen Reaktion in den syphilitischen Efflorescenzen genügt. Die Reaktion ist nur lokal geworden, was auf den durch die Haut absorbierten Hg-Dämpfen beruhen muß. Diese Hg-Absorption muß am leichtesten unter den Hg-Säckchen selbst, wo die Hg-Dämpfe in beständiger naher Berührung mit der Haut gewesen sind, stattgefunden haben. Zur Unterstützung



dieser Ansicht will ich auf die seit langer Zeit von Pick hervorgehobene bedeutungsvolle lokale Wirkung der Schmierkur sowie auf die Beobachtung Åhmans, daß nach der Anwendung von Merkuriolsäckchen die syphilitischen Efflorescenzen (das Roseol) am schnellsten auf Brust und Rücken, wo die Säckchen appliziert waren, verschwunden sind, hinweisen.

Daß die lokale Einwirkung der Hg-Dämpfe diese lokale Reaktion verursacht, dürfte daraus hervorgehen, daß ich dadurch, daß ich am Tage nach der begonnenen Anwendung von Säckchen eine Injektion von Sal.-Hg vornahm, eine allgemeine Reaktion habe hervorrufen können. In 6 Fällen von den 8, wo an erwachsenen Personen eine lokale Reaktion auftrat, machte ich am Tage nach der Auflegung der Säckchen eine Sal.-Hg-Injektion; in 5 von diesen 6 Fällen trat am nächsten Tage, wo die lokale Reaktion zu verblassen begann, eine hübsche allgemeine Reaktion ein. Ich will nur ein paar dieser Fälle anführen.

E. L., 20 Jahre, kam am 30./10. wegen Syphilis, Rezidiv (annuläres Roseol und muköse Papeln) ins Krankenhaus; hatte niemals vorher Hg bekommen. Am 30. Oktober um 4 Uhr Nachm. wurden auf Brust und Bauch Ung.-Hg-Säckchen aufgelegt. Am 31. Oktober 10·45 Vorm.: außerordentlich schöne Reaktion auf Brust und Bauch, wo die Säckchen gelegen hatten, nicht an anderen Stellen. Am selben Tage, um 10 Uhr Vorm. wurde eine Injektion von 0·05 Sal.-Hg gemacht. Am 1. November 2·50 Nachm. Reaktion auf Brust und Bauch schwächer, als am vorhergehenden Tage, dagegen war auf dem Rücken und auf den Armen eine hübsche Reaktion aufgetreten.

A. M., 20 Jahre, Syphilis, Rezidiv, hatte niemals vorher Hg bekommen; aufgenommen am 31. Oktober; um 8 Uhr Nachm. Ung.-Hg-Säckchen auf Brust und Bauch. Am 1. November um 2,50 Nachm. deutliche Reaktion auf Brust und Bauch im Roseol, nicht in den Papeln. Am 2. November Reaktion schwächer, Injektion von Sal.-Hg 0·1 *g*. Am 3. November Reaktion auf übrigen Stellen des Körpers.

In voller Übereinstimmung mit Reaktion stehen die Untersuchungen auf Hg. Ich will nur folgende Fälle anführen.

E. O., 21 Jahre, aufgenommen am 2. Mai wegen syphil. Rezidivs; niemals vorher Hg. Am 3. Mai um 3 Uhr Nachm. Ung.-Hg-Säckchen auf der Brust. Am 4. Mai Vorm. bedeutende Reaktion auf Brust und Bauch, nicht auf Rücken und Armen; im Urin nur eine kleine Quantität Hg. Um 1 Uhr Nachm. wurde eine Injektion von 0·05 *g* Sal.-Hg gemacht; am selben Abend im Urin eine bedeutende Menge Hg. Am 5. Mai eine außerordentlich hübsche Reaktion nicht bloß auf Brust und Bauch, sondern auch auf Rücken, Armen und Beinen. Am 6. Mai Reaktion verschwunden.



Diese und die übrigen ähnlichen Fälle können, scheint es mir, nicht auf andere Weise gedeutet werden, als daß ein Teil des verdunsteten Quecksilbers durch die Haut unter den Säckchen absorbiert worden ist und zu einer lokalen Reaktion dort Anlaß gegeben hat, sowie daß das durch die Sal.-Hg-Injektion absorbierte, in die ganze Blutmasse eingedrungene Quecksilber zu der folgenden allgemeinen Reaktion Anlaß gegeben hat.

In 5 Fällen trat keine lokale Reaktion bei Erwachsenen ein. Der Grund war der, daß in 2 Fällen nur muköse Papeln vorhanden waren, in 2 Fällen das Roseol alt, sehr schwach markiert war und in einem Falle die Patientin — Mutter eines jungen hereditärsyphilitischen Kindes — selbst symptomfrei war. Ich will darauf aufmerksam machen, daß in keinem dieser fünf Fälle Reaktion nach der Injektion von Sal.-Hg auftrat.

In 4 Fällen wurden für kleine Kinder mit syphilitischem Ausschlag Hg-Säckchen angewendet; zwei von diesen waren erst 7 Tage alt; bei den drei Kindern trat nach eintägiger Anwendung einer kleinen Ung.-Hg-Quantität (0·5 *g*) eine deutliche Reaktion auf; das vierte Kind war bei der Aufnahme 7 Tage alt, sehr schwach, mit Papeln und Flecken besät sowie Pemphigusblasen an Händen und Füßen; das Kind bekam am Abend ein Säckchen und starb am nächsten Morgen, ich kann deshalb nichts sagen, ob während der Nacht eine Reaktion aufgetreten ist.

Die Reaktion nach Ung.-Hg-Säckchen kann, wie einer der ebengenannten Fälle zeigt, wo nach 14 Stunden eine hübsche Reaktion vorhanden war, sehr bald nach ihrer Applikation auftreten.

Was ich über die Ung.-Hg-Säckchen gesagt habe, gilt auch für die Merkuriolsäckchen.

Die sog. Merkolintschürze habe ich in 6 Fällen geprüft. In drei von ihnen entstand eine deutliche lokale Reaktion; bei der am nächsten Tage vorgenommenen Injektion von Sal.-Hg trat eine hübsche allgemeine Reaktion auf. In einem dieser Fälle wurde eine Urinuntersuchung vorgenommen. Am 7. Mai um 4 Uhr nachm. Merkolintschürze; am 8. Mai lokale Reaktion, im Urin eine sehr geringe Quantität Hg; am selben Mittag Injekt. von 0·05 Sal.-Hg; am Abend eine bedeutende Menge



Hg im Urin. Am 9. Mai vorm. deutliche Reaktion an allen Stellen.

In dem vierten Falle war die Reaktion schwach; das Roseol war alt, schwach markiert; nach der Injektion von Sal.-Hg etwas gesteigerte Reaktion. In zwei Fällen trat keine Reaktion auf, was ganz sicher daher kam, daß die Schürze auf den Unterbeinen appliziert worden war.

Da bei diesen Hg-Säckchen und Schürzen so oft Reaktion vorgekommen ist, sollten wir dasselbe bei der Einreibungskur erwarten dürfen, bei dieser sind jedoch von 13 Fällen 6 negative angezeichnet. In sämtlichen diesen 13 Fällen sind 8 *g* Ung.-Hg angewendet worden, weshalb nur ein Teil der Salbe hat eingerieben werden können, ein großer Teil ist nur aufgestrichen worden.

Den Anlaß zu der großen Anzahl negativer Fälle haben wir ganz sicher in dem Platze der Einreibung zu suchen. In 5 Fällen, wo die Einreibung nur an den Unterbeinen vorgenommen wurde, trat nicht einmal eine lokale Reaktion auf; in 4 dieser Fälle wurde am Tage nachher eine Injektion von Sal.-Hg gemacht, wobei in allen 4 Fällen eine hübsche allgemeine Reaktion entstand. In einem Fall mit schwach markiertem Roseol auf dem Bauch trat nach der Einreibung am Unterbein und am Schenkel, auch nach der Injektion von Sal.-Hg, keine Reaktion auf, wohl aber trat nach dem Hg-Säckchen auf dem Bauche eine schwache lokale Reaktion auf.

In drei Fällen trat nach der Einreibung an den Unterbeinen keine Reaktion, wohl aber eine lokale Reaktion am Bauche nach der am nächstfolgenden Tage vorgenommenen Einreibung am Schenkel auf; in allen diesen drei Fällen entstand nach der Injektion von Sal.-Hg eine allgemeine Reaktion. In einem Falle trat nach der Bestreichung auf dem Schenkel keine Reaktion, wohl aber eine lokale Reaktion am oberen Teil des Rückens nach Einreibung an dessen unteren Teil auf; nach Sal.-Hg höchst bedeutende allgemeine Reaktion.

In einem Falle trat nach der Einreibung am Unterbein allgemeine Reaktion auf; in einem anderen Falle nach der Einreibung am Unterbein eine schwache Reaktion, die nach der Einreibung am Schenkel zunahm. Noch in einem dritten Falle



trat nach der Einreibung am Unterbein und am Schenkel eine allgemeine, kräftige Reaktion auf. Dieser Fall war eine kurz vorher entbundene Frau, die den ganzen Tag mit eingeriebener Salbe an den Beinen im Bette lag.

Da nun eine Einreibungskur eigentlich nur eine Hg-Verdunstungskur ist, sollte eine alleinige Bestreichung mit Quecksilbersalbe dieselbe Reaktion ergeben, wie die Einreibungskur; dies ist auch der Fall gewesen. In 4 Fällen habe ich eine Bestreichung von 8 *g* Ung.-Hg, den einen Tag an den Unterbeinen, den folgenden Tag an den Schenkeln, angewendet. In keinem einzigen Falle ist nach der Bestreichung an den Unterbeinen auch nur eine lokale Reaktion erfolgt; nach der Bestreichung an den Schenkeln ist dagegen in 4 Fällen Reaktion auf Bauch und Brust aufgetreten; in sämtlichen 4 Fällen ist nach der Injektion von Sal.-Hg eine kräftige allgemeine Reaktion aufgetreten. In einem Falle, wo nach der Bestreichung auf den Schenkeln keine Reaktion, aber eine schwache lokale Reaktion nach der Einreibung auf dem Rücken auftrat, erfolgte die kräftigste allgemeine Reaktion, die ich nach der Injektion von 0·1 Sal.-Hg gesehen habe. Pat. hatte Roseol und einen sehr üppigen großpapulösen Ausschlag; nach der Sal.-Hg-Injektion bedeutende Reaktion im Roseol, sämtliche Papeln wurden lebhaft rot, succulent; eine sehr große Menge von ihnen erhielt ein varizellenähnliches Aussehen.

Wir finden also, was das Auftreten der Reaktion betrifft, eine vollständige Übereinstimmung zwischen diesen verschiedenen Formen der sog. endematischen Behandlung. Ich will auf die Bedeutung hinweisen, die, wie sich gezeigt hat, der Platz der Applizierung dieser Behandlung für das Auftreten der Reaktion hat.

Von der alleinigen Inhalationsbehandlung habe ich Kromeyers Merkulator in einem Falle, Thalmanns Nasenquecksilberbehandlung in zwei, sowie Cronquists Schnupfenbehandlung (Rhinomergan) in einem Falle angewendet. Ganz natürlich trat nach ihnen keine Reaktion auf. Gleichwohl findet bei ihnen allmählich eine kräftige Hg-Absorption statt, die jedoch nicht so schnell und so kräftig ist, daß am Tage nach deren erster Anwendung eine Reaktion hervorgerufen werden

kann. Trotzdem hat diese Behandlungsform eine gute therapeutische Einwirkung.

C. Reaktion nach der Verabreichung von Hg per Os.

Ich habe nur Mergal und dieses nur in 6 Fällen versucht. In 4 Fällen erfolgte keine Reaktion, in einem Falle eine schwache und in einem Falle eine recht deutliche Reaktion. In diesem letzteren Falle wurde ausschließlich mit Mergal fortgesetzt, eine recht deutliche Reaktion blieb drei Tage lang bestehen. In dem Falle, wo eine schwache Reaktion auftrat, sowie in den zwei Fällen, wo keine Reaktion auftrat, entstand nach der Injektion von Sal.-Hg eine bedeutende Reaktion. — Die Untersuchungen nach der Einnahme von Mergal ergeben eine ziemlich hastige Absorption des Hg.

In 12 Fällen habe ich Jodkalium angewendet, um dessen Wirkung auf das Auftreten von Reaktion zu ermitteln zu suchen. In den Fällen, wo ich Jodkalium allein, ohne Hg, gegeben habe, ist keine Reaktion aufgetreten; eine solche ist jedoch später nach der Injektion von Sal.-Hg aufgetreten; in den Fällen, wo ich Jodkalium gleichzeitig mit Hg gegeben habe, ist keine beitragende noch hindernde Einwirkung auf das Auftreten von Reaktion nachweisbar gewesen.

In einigen Fällen habe ich Jothion, jenes eigentümliche Jodpräparat, angewendet, das durch die gesunde Haut sowohl rasch wie kräftig absorbiert wird und bei dessen Anwendung — ohne ein Hg-Präparat — ich große, unangenehme, gummöse Geschwüre habe bald heilen sehen. In einigen Fällen mit Roseol, papulöser Syphilide habe ich Jothion aufgepinselt, aber nicht die geringste Wirkung auf das Auftreten von Reaktion, selbst nicht auf den bepinselten Partien, gesehen, wohl aber Reaktion später nach der Injektion von Sal.-Hg auftreten sehen; in sämtlichen Fällen, bei denen ich Jothion angewendet habe, habe ich bald Jodreaktion im Urin gefunden.



Schließlich habe ich auch in 4 Fällen Arsacitin versucht. Dieses Mittel ist ja, ebenso wie Atoxyl, als ein gutes Antisyphiticum gepriesen worden, und ich habe selbst Fälle gesehen, wo das Atoxyl einen auffallenden Nutzen gestiftet hat, wo die syphilitischen Symptome rasch verschwunden sind, wenn ich auch mehrere andere Fälle gesehen habe, wo es keinen Nutzen gebracht hat. Bei diesen Mitteln könnten wir Grund zu der Erwartung haben, daß Reaktion auftreten werde, denn sie werden äußerst schnell absorbiert. Von der Quantität As, die das eingespritzte Atoxyl enthält, werden schon während des ersten Tages gegen 60% eliminiert (s. meinen Aufsatz über Atoxyl in diesem Archiv, Band LXXXIX, Heft 1). Dasselbe ist mit dem Arsacitin der Fall. In einem Falle, wo 0·4 *g* Arsacitin eingespritzt wurden, wurden 59·46 *mg* As am ersten Tage, gegen 2·787 *mg* As am zweiten eliminiert. Da das Arsacitin 26·75% As enthält, wurden also am ersten Tage 55·6% der eingespritzten As-Quantität eliminiert. — Bei einer so schnellen und kräftigen Überschwemmung des Organismus mit diesem antisyphilitischen Mittel müßten wir, wenn es denselben Einfluß auf die syphilitischen Hauteffloreszenzen, oder richtiger gesagt, auf die Spirochaeta pallida, wie das Sal.-Hg, dessen Absorption und Elimination dem des Arsacitins und Atoxyls sehr ähnlich ist, ausübte, eine kräftige Reaktion erhalten. Ich habe keinmal nach der Verabreichung von Atoxyl Reaktion beobachtet. In drei Fällen habe ich 25 *cg* Arsacitin eingespritzt, ohne die geringste Reaktion zu finden; in einem Falle war dies nicht zu verwundern, denn der Patient hatte nur Sklerose ohne Allgemeinsymptome, in den anderen Fällen war aber Roseol und papulöse Syphilide vorhanden, eine Reaktion trat jedoch nicht einmal im Roseol ein. In einem symptomfreien Fall wurden 40 *cg* Arsacitin eingespritzt; es traten keine neuen Symptome auf.

Da ich in den zwei Fällen mit Allgemeinsymptomen verschiedene Mittel anwendete, will ich diese in Kürze schildern.

W., 21 Jahre, aufgenommen den 9. Dez., reichliches, großfleckiges Roseol, üppige papulöse Syphilide; Wassermann positiv. Ord. Cronqvists Schnupfkur, dreimal an diesem Tage, sowie einmal am Morgen des 10. Dez.; gegen Mittag keine Reaktion, da wurde eine Injektion von 25 *cg* Arsacitin vorgenommen. Am Mittag des 11. Dez. nicht die geringste Reaktion; am Abend wurde ein Säckchen mit 5 *g* Merkuriol auf den Rücken ge-

legt. Am 12. Dez. schwache aber deutliche Reaktion, am meisten auf dem Rücken, jedoch eine Andeutung auch an den Seiten und auf der Brust; Mittags eine Injektion von 0·1 *g* Sal.-Hg. Am 13. Dez. Mittags Roseol, blasser auf dem Rücken, deutliche Reaktion auf der Brust und auch auf der Innenseite des Armes; während dieser Zeit nicht die geringste Reaktion in der papulösen Syphilide.

P., 47 Jahre, aufgenommen mit außerordentlich reichlicher makulöser und papulöser Syphilide; an einigen Stellen Andeutungen zu Varizellenbildung; Wassermann positiv. Mittags, Abends und am Morgen des 9. Dez. Thalmanns Nasenquecksilberkur. Am 9. Dez. Mittags keine Spur von Reaktion, da wurde eine Einspritzung von 25 *cg* Arsacitin vorgenommen. Am 10. Dez. Mittags nicht die geringste Reaktion; Abends Merkuriolsäckchen à 5 *g* auf dem Rücken. Am 11. Dez. Mittags bedeutende Reaktion, am meisten im Roseol, jedoch nur auf dem Rücken. Inj. von 0·1 Sal.-Hg. Am 12. Dez. Mittags allgemeine bedeutende Reaktion im Roseol, jedoch auch in den Papeln deutlich; Reaktion vermindert auf dem Rücken. Am 13. Dez. Reaktion bedeutend vermindert.

Die Fälle sind zu gering an Zahl, um bestimmte Schlüsse zu ziehen, sie scheinen mir jedoch darauf hinzudeuten, daß der Einfluß dieses Arsenikmittels auf die syphilitische Krankheit nicht ganz gleicher Natur wie der der Quecksilberpräparate ist.

Können wir das Auftreten der Reaktion erklären und können wir durch obenstehende Untersuchungen einige Anhaltspunkte für die Anwendung verschiedener Hg-Behandlungsformen bei der Syphilis erhalten?

Was die erstere Frage betrifft, so will ich auf Thalmanns sehr wohl durchdachten und in vielen Beziehungen ansprechenden Aufsatz: „Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer Forschungen" hinweisen und einige seiner eigenen Worte hierüber anführen: „Das Quecksilber ist ein hervorragendes bakterizides Mittel gegen den Syphiliserreger". — Unter der Entwicklung des Quecksilbers sterben die Spirochaeten ab, und die in ihren Leibern enthaltenen Endotoxine werden frei.

Da letztere den Krankheitsprozeß in der Hauptsache verursachen, muß sich derselbe beim plötzlichen Auftreten zahlreicher Endotoxine im Anfang der Kur verschlimmern. So erklärt sich die schon lange bekannte und zuletzt von Herxheimer hervorgehobene Reaktion der Roseole in den Tagen nach Beginn der Quecksilberkur. Die Flecken werden hochrot



und quaddelartig. Diese Reaktion ist um so stärker und tritt um so schneller auf, je intensiver die Quecksilberkur wirkt.

Dies läßt sich mit meinen Untersuchungen über das Auftreten von Reaktion sehr wohl vereinen. Nach der Injektion von Sal.-Hg tritt eine schnelle und bedeutende Überschwemmung aller Körpersäfte und Gewebe mit Hg ein; deshalb finden wir auch bald (im Roseol) eine mehr oder weniger deutliche Reaktion. Nach der Injektion der übrigen sog. schwerlöslichen Hg-Präparate habe ich dagegen beinahe niemals eine Reaktion gefunden. In den wenigen Fällen, wo ich sie gefunden habe, ist sie schwach gewesen — aber nach diesen Injektionen finden wir auch eine unbedeutende Hg-Absorption während des ersten Tages. Die lokale Wirkung der Hg-Dämpfe nach den verschiedenen Formen der sog. endermatischen Behandlung läßt sich ebenfalls nach Thalmanns Theorie sehr wohl erklären. Ich habe hier oben mehrmals bemerkt, daß in einem länger bestehenden, im Verblassen begriffenen Roseol eine unbedeutende, wenn überhaupt eine Reaktion aufgetreten ist, was wahrscheinlich darauf beruht, daß die Spirochaetenmenge in diesen Effloreszenzen eine ganz unbedeutende ist. Schwerer ist zu erklären, daß die Reaktion so selten in papulösen Syphiliden, sowie bei Primäraffekten, Papeln an den Genitalien aufgetreten ist, trotzdem eine sehr kräftige Behandlung, z. B. die Injektion von 0·1 *g* Sal-Hg angewendet worden ist. Herxheimer sagt, daß Reaktion „vielleicht deshalb ausbleibt, weil bei diesen länger bestehenden und ausgedehnten Gebieten sich auch eine intensive Endarteritis gebildet hatte und das Hg nicht in genügend großer Dosis in den Krankheitsherd gelangen konnte". Auch Thalmann deutet dies als Ursache an. Eigentümlich ist es, daß ich in syphilides érosives, das heißt eigentlich in exkoriierten Roseolaflecken keine Reaktion gefunden habe, trotzdem gleichzeitig in nicht exkoriierten Roseolaflecken in den umgebenden Hautpartien eine starke Reaktion hat auftreten können. Daß in Gummata, in den Tertiäraffekten keine Reaktion aufgetreten ist, dürfte sich aus ihrem geringen Gehalt an Spirochaeta pallida erklären.

Viel wichtiger, als diese kutane Reaktion ist die Reaktion, welche, wie wir annehmen müssen, in inneren Organen ent-

stehen kann; denn daß sich in diesen sowie auch überall in Haut und Schleimhäuten in einem frühen Stadium durch Spirochaeta pallida hervorgerufene kleine Roseolen, Papeln etc. entsprechende Herde befinden, haben wir lange als sicher angenommen und wissen es jetzt, auch wenn diese Herde keine solchen Symptome verursachen, die wir mit unserer jetzigen Untersuchungsweise wahrnehmen können. Finden sich indessen derartige Herde in für den Organismus wichtigen Organen, wie Gehirn, Auge usw., so kann man sich natürlich denken, daß eine solche Reaktion, wie die, welche, wie wir sie in der Haut finden, besonders solche, die, wie ich erwähnt habe, in der papulösen Syphilide auftreten können, auf die feineren Teile dieser Organe schädlich einwirken kann. Einen solchen Fall habe ich nicht gesehen, aber Thalmann erwähnt ein paar Beispiele, die hierauf hindeuten. Nun haben wir kein Zeichen dafür, ob eine der Reaktion in der Haut entsprechende Reaktion in den inneren Organen entsteht; das eine braucht nicht mit dem anderen verbunden zu sein. Spirochaetae pallidae können sich in reicher Menge in der Haut, aber sehr wenig zahlreich in der Leber etc. befinden, ebenso können Spirochaetae pallidae in inneren Organen in reichlicher Menge vorhanden sein, ohne daß ein durch sie hervorgerufenes Symptom in der Haut hat entdeckt werden können. Dies finden wir bei jungen hereditärsyphilitischen Kindern, die gestorben sind; ganz sicher kann bei erwachsenen Personen dasselbe der Fall sein.

Ein anderes Symptom, das als Beweis für nach der Hg-Verabreichung hastig frei gewordenes Endotoxin gedeutet werden könnte, als die Reaktion habe ich nicht finden können. Obschon die Reaktion in einigen Fällen höchst bedeutend und über den ganzen Körper ausgeprägt war, hat doch kaum ein einziger über irgend ein allgemeines Unwohlsein geklagt, das mit einer Endotoxinvergiftung nach der Injektion von z. B. Sal.-Hg in Zusammenhang gestellt werden könnte. Abgesehen von dem Mann, der an bösartiger Syphilis litt, und schon vor Anfang der Behandlung und dann fortgesetzt nach der ersten Injektion an allgemeinem Übelbefinden litt und dann eine Temperatur von 38° Morgens und 39° Abends hatte, hat nur ein einziger über Unannehmlichkeiten, nämlich über Kopfschmerzen am

Abend nach der ersten Injektion (von Sal.-Hg) geklagt. Ob dieser Kopfschmerz mit der Injektion in Zusammenhang zu stellen ist, kann ich nicht entscheiden, möglich wäre dies jedoch, da die Temperatur am Abend auf 39·2° C. stieg, und trotzdem war die Reaktion in seinem Roseol sehr schwach. Man könnte ja hier an die Möglichkeit von Spirochaetaherden in den inneren Organen, in den Hirnhänten denken, die das Fieber und die Kopfschmerzen verursacht haben, aber dies sind nur Mutmaßungen.

Ich dachte, daß eine größere Quantität freigewordenen Endotoxins und dadurch verursachte große oder geringere Intoxikation sich möglicherweise durch eine Temperatursteigerung zu erkennen geben könnte, und habe deshalb in einer großen Anzahl von Fällen die Temperaturen nach den verschiedenen Hg-Präparaten, besonders nach Sal.-Hg-Injektionen untersucht.

Wir wissen schon lange, daß nach einer Quecksilberinjektion von dieser oder jener Beschaffenheit an demselben Abend eine leichte Temperatursteigerung stattfinden kann, und dies ist auch hier der Fall gewesen. So hat in einigen Fällen nach der Injektion von Thymol-Hg oder Kalomel die Temperatur für den Abend auf 38° steigen können, ohne daß darnach eine Reaktion aufgetreten ist. Andererseits habe ich mehrere Fälle gesehen, wo eine Injektion von Sal.-Hg gemacht wurde und wo eine bedeutende Reaktion aufgetreten ist, ohne daß eine nennenswerte Temperatursteigerung erfolgt ist. So z. B. in folgendem Fall: Am 5. August Morgens 37·1, Mittags 37·2; Injektion von 0·05 Sal.-Hg; Abends 37·4; am 6. August Morgens 36·6°, am Vormittag bedeutende Reaktion. In zwei Fällen habe ich jedoch eine Temperatursteigerung gesehen, die möglicherweise, ja wahrscheinlich mit einer ungewöhnlich entwickelten Reaktion im Zusammenhang gestanden hat. In beiden Fällen war eine reichliche papulöse Syphilide vorhanden, in welcher eine bedeutende Reaktion auftrat; in dem einen Falle stieg die Temperatur am Abend auf 39·1°, in dem anderen auf 39·5°; über ein allgemeines Übelbefinden klagte keiner von diesen; einer hatte jedoch am Abend Kopfschmerzen.

Eine eigentümliche Temperaturkurve zeigte der obenerwähnte Patient mit maligner Syphilis. Er hatte eine Menge





Pusteln und pustulöse Geschwüre sowie außerdem harte Papeln; nach der ersten Injektion hatte er keine höhere Temperatur als zuvor; am folgenden Tage hatte er eine bedeutende rote Areole um eine Menge Pusteln, ein Teil der Papeln war varizellenartig geworden. Nach der zweiten und dritten Injektion von je 0·10 *g* Sal.-Hg bekam er keine eigentliche Temperatursteigerung, aber nach der vierten Injektion stieg die Temperatur des Abends auf 40·4°, ohne daß eine Reaktion auftrat. Am Morgen darauf, wie an den folgenden drei Tagen, 37—38°; nach neuer Injektion eine neue Temperatursteigerung am Abend auf 39·9, ebenso 4 Tage darauf nach erneuerter Injektion. Bei keiner der Temperatursteigerungen hatte er eine Reaktion, auch keine Kopfschmerzen. Seine Symptome verbesserten sich unterdessen und die Geschwüre heilten (obschon bald neue Symptome entstanden). In diesem Falle muß die Temperatursteigerung natürlich mit den Hg-Injektionen in Zusammenhang gesetzt werden; ob sie mit einer gleichzeitigen größeren Freiwerdung von Endotoxinen in Verbindung zu setzen ist, ist wohl zweifelhaft.

Ein deutliches Zeichen einer allgemeinen Intoxikation im Zusammenhang mit dem Auftreten von Reaktion nach der Hg-Behandlung habe ich nicht finden können.

Thalmann sagt, durch Wirkung von Endotoxinen nach durch die Hg-Behandlung getöteten Spirochaetae pallidae „erklärt sich das Auftreten von Roseolen und flachen Papeln mehrere Tage nach Beginn der Quecksilberkur in manchen Fällen, in denen die Kur vor Beginn von Allgemeinerscheinungen oder intermittierend zur Verhütung von Allgemeinsymptomen eingeleitet wird. Hier liegen die Spirochaetae bereits herdweise im Gewebe; die durch die Quecksilberwirkung freigewordenen Gifte erzeugen Hyperämie und Rundzelleninfiltration".

Daß dies geschehen kann, halte ich für sehr wahrscheinlich, ich habe aber bei diesen meinen Untersuchungen keine Gelegenheit gehabt, dies zu beobachten, wohl aber vereinzelt eine unbedeutende Vermehrung der vorhandenen Roseolflecken.

Als das Wahrscheinlichste erscheint es mir, daß die Möglichkeit eines solchen Auftretens von Roseolen in den Fällen





vorliegt, wo nur Sklerose (adenitis) vorhanden war und wo der Patient diese so lange gehabt hat, daß man Grund zu dem Glauben haben konnte, daß Spirochaetae pallidae sich in alle Körperteile, somit auch in die Haut, haben verbreiten und dort vermehren können und kleine Veränderungen verursacht haben, obschon sie noch keine nachweisbaren Symptome in der Haut haben hervorrufen können. In solchen Fällen hätte man wohl Anlaß zu dem Glauben, daß Spirochaetae pallidae herdweise im Hautgewebe liegen und daß bei einer Injektion von Sal.-Hg Reaktion, d. h. Hyperämie (und Rundzelleninfiltration) auftritt. Obschon ich meine Aufmerksamkeit hierauf gerichtet habe, habe ich doch keinen Fall gesehen, wo dieses augenscheinlich der Fall war. In größter Kürze will ich die Fälle relatieren, wo nur Sklerose (Adenitis) vorhanden war.

Natürlich muß die erste Bedingung für eine Beurteilung dieses Verhältnisses die sein, daß die Diagnose: Sklerose sicher ist. Ich habe keinen Fall herangezogen, in welchem nicht die Diagnose hat klinisch sichergestellt werden können; in den meisten Fällen stützt sie sich außerdem auf das positive Resultat der Untersuchung auf Spiroch. pall. oder auf das positive Resultat der Serodiagnostik.

In 7 Fällen ist die Diagnose nur klinisch gestellt gewesen; in 4 dieser Fälle traten weder nach der ersten Injektion, noch auch im Verlaufe der Behandlung überhaupt Allgemeinerscheinungen auf. In den übrigen 3 Fällen traten Roseole auf; in einem von diesen traten einige vereinzelte Roseolflecken e i n e n, in einem Falle z w e i, in dem dritten Falle erst s e c h s Tage nach der ersten Injektion von Sal.-Hg auf. In diesen Fällen ist es unmöglich zu bestimmen, ob nicht auch ohne vorhergegangene Injektion diese Roseolflecken aufgetreten wären, da die Patienten, als die Injektion vorgenommen wurde, schon so lange Sklerose gehabt hatten, daß man jeden Tag ein Exanthem erwarten konnte; dies kam auch unmittelbar nach der Injektion nicht in nennenswerter Menge.

In sämtlichen folgenden Fällen ist eine serodiagnostische Untersuchung (W) vorgenommen worden.



Tabelle VI.

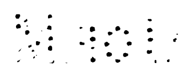
Spirochaete pallida	W —		W +	
	K. a. S.	a. S.	K. a. S.	a. S.
Keine Untersuchung	2	0	1	2
—	3	1	3	1
+	2	1	7	0

Von diesen 23 Fällen sind 5 abzuziehen, bei denen keine Spirochaetae pall. nachzuweisen waren und wo W(assermann) negativ war, sowie wo keine allgemeinen Symptome (K. a. S.) auftraten, d. h. wo die von mir klinisch gestellte Diagnose der einzige Beweis dafür war, daß Syphilis wirklich vorlag. In den 18 übrigen Fällen war die Diagnose auf eine oder auf mehrere Weisen festgestellt.

In den drei Fällen, bei denen Spiroch. pall. nachweisbar waren, aber W. negativ war, konnte man hoffen, daß es gelingen werde, die Spir. pall. zu töten und unschädlich zu machen, bevor sie sich noch im Organismus verbreiten und Herde in der Haut (Exantheme) bilden konnten. Dies geschah auch in den beiden ersten Fällen, im dritten traten aber doch Allgemeinsymptome, einige vereinzelte Roseolaflecken auf, und zwar 15 Tage nach Beginn der Behandlung; nach 6 Tagen waren sie verschwunden. Ganz ebenso verhielt es sich in dem Falle, wo keine Spir. pall. nachweisbar waren und W. negativ war; auch hier entstanden nach 14 Tagen einige Roseolaflecken. In diesen vier Fällen ist natürlich keine Reaktion aufgetreten.

Wenn das Auftreten von Reaktion beweisen soll, daß Spir. pall. bereits herdweise im Hautgewebe vorhanden waren, so können wir uns Reaktion nicht anders als in den Fällen denken, wo W. positiv gewesen ist.

In 11 von diesen 14 Fällen trat jedoch kein Allgemeinsymptom, also keine Reaktion auf, in 3 Fällen traten einige einzelne Roseolaflecken, in zweien diesen Fällen 4, in einem Falle 8 Tage nach der ersten Injektion von Sal.-Hg auf. Also auch in diesen Fällen keine Reaktion, kein allgemeines Auftreten von Roseolaflecken.





Eine noch größere Wahrscheinlichkeit, den raschen Ausbruch eines Exanthems zu erhalten, glaubte ich in den 9 Fällen zu haben, in denen sich außer Sklerose schon ein paar präkurrente Papeln oder einige Roseolaflecken vorfanden. In zwei von diesen Fällen traten nach ein paar Tagen einige neue Papeln auf, in den übrigen Fällen traten aber keine neuen Hauteffloreszenzen auf; in allen diesen neun Fällen war die Diagnose durch das positive Resultat von Spir. pall. oder W. bestätigt. In sämtlichen diesen Fällen ist es möglich, daß sich noch keine wirklichen Herde von Spir. pall. gebildet hatten, weshalb die Reaktion ausblieb.

Unter allen Umständen deuten sämtliche oben angeführte Fälle an, welche großen Möglichkeiten wir haben, durch eine kräftige, zeitige Behandlung gegen diese Krankheit einzugreifen, indem wir diese Spir. pall. hindern können, Herde zu bilden und Symptome hervorzurufen'; außerdem können wir dadurch die Möglichkeit für diese Spir. vermindern, jene Endotoxine zu bilden, deren Wirkung später als wahrscheinliche Ursache zu Tabes und Paralyse progr. so verhängnisvoll werden kann. Sollen wir hoffen können, der Entstehung dieser entsetzlichen Krankheiten vorbeugen zu können, so müssen wir, so weit ich finden kann, gerade zu der Zeit, wo sich jene Gifte hauptsächlich bilden, d. h. während der Zeit, wo die Spir. pall. in größerer Menge vorhanden sind, also in einem früheren Stadium der Syphilis, schnell und kräftig mit unserer Kur eingreifen, was Thalmann auch kräftig betont hat und was auch ich vor mehreren Jahren, auch in diesem Archiv, hervorgehoben habe.

Betreffend die hereditärsyphilitischen Kinder betont Thalmann die Möglichkeit, daß die Hg-Behandlung eine so große Freiwerdung von Endotoxinen verursachen kann, daß diese letal wirken, und erwähnt einen (Buschkes) Fall, in welchem ein kleines junges Kind aus diesem Grunde gestorben sei (nach dem Einnehmen der ersten Dosis Kalomel, $^1/_2$ *cg*). Daß dies möglich ist, kann ich natürlich nicht bestreiten, ich glaube aber doch, daß wir uns, wenigstens in der Form wie ich diese kleinen Kinder behandle, vor der Hg-Behandlung nicht so sehr

zu fürchten brauchen. Außerdem ist es wohl sicher, daß eine sehr starke Anzahl solcher Kinder, ohne Hg zu erhalten, sterben würde, wie es auch ganz sicher ist, daß wir diesen kleinen Kindern in den allermeisten Fällen durch eine zweckmäßige Hg-Behandlung helfen können.

Seit 1897 habe ich diese kleinen Kinder mit Hg-Säckchen behandelt, und zwar mit größtem Erfolg. Während des Jahres 1908 haben 12 solche kleine Kinder unter 10 Tagen im Krankenhause St. Göran Aufnahme gefunden. Zwei von ihnen sind gestorben; das eine an Nephritis, ohne Hg erhalten zu haben, das andere (7 Tage alt) hatte seit seiner Geburt Ausschlag, bei der Aufnahme hatte es zahlreiche Papeln und Pemphigusblasen, starken Schnupfen, war herabgesetzt usw. Es bekam am Abend Hg-Säckchen à $^1/_2$ *g* Ung.-Hg sowie ein Sublimatbad. Am Morgen starb das Kind ohne irgendwelches Zeichen einer schnell entstandenen Intoxikation; bei der Obduktion fanden sich nur gewöhnliche Veränderungen in Leber usw. Die übrigen 10 Kinder zwischen 5—10 Tagen erhielten sofort Hg-Säckchen à $^1/_2$ *g*, ohne die geringsten Symptome von Intoxikation zu bekommen; bei zwei von diesen trat Reaktion auf; sämtliche entwickelten sich kräftig.

Bei 14 in einem Alter von über 10 Tage aufgenommenen Kindern waren nach der Behandlung mit Hg-Säckchen ebenfalls keine Intoxikationssymptome wahrzunehmen.

Dies deutet nicht darauf hin, daß es mit irgendwelcher Gefahr vor Intoxikation durch freigewordene Endotoxine verbunden sein kann, bei jungen hereditärsyphilitischen Kindern, auch wenn sie ausgebreitete Symptome, also eine bedeutende Menge Spirochaetae pallidae haben, eine Hg-Behandlung, wenigstens in der Form von Hg-Säckchen, anzuwenden. (Daß man im Verlaufe der Kur den Urin kontrollieren muß, ist selbstverständlich, weil bei der Hg-Elimination oft leicht Cylindrurie und Albuminurien entstehen.)

Können uns nun diese Untersuchungen einige Fingerzeige in therapeutischer Richtung geben?

Sowohl meine Hg-Untersuchungen des Urins sowie auch das Auftreten der Reaktion weisen mit Bestimmtheit darauf



hin, daß wir in der Sal.-Hg-Injektion ein Mittel besitzen, mit dem wir gegen die syphilitische Krankheit rasch und kräftig eingreifen können. Wir können hoffen, daß wir mit diesem Mittel nicht allein vorhandene Symptome zum Zurückgehen bringen können, wir haben auch die Aussicht, mit diesem Mittel durch rasches Töten von Massen von Spirochaetae pallidae die Bildung der Endotoxine, die in Zukunft einen schädlichen Einfluß ausüben können, zu verhindern, oder wenigstens zu vermindern. Ist aber Thalmanns Ansicht richtig, so muß man die Frage aufwerfen, ob man das Recht hat, besonders bei Augen- oder Gehirnleiden, eine solche Einspritzung zu machen; das in großer Menge freigewordene Entoxin könnte ja auf diese edlen Organe schädlich einwirken. Thalmann führt, wie ich erwähnt habe, einige Fälle an, die dies beweisen sollten, es kommt mir aber auf Grund meiner eigenen Beobachtungen vor, als wären solche Fälle sehr selten. Es erscheint mir deshalb, bei dem jetzigen Stand der Frage, als nicht nötig, selbst bei Augen- und Gehirnleiden, auf ein so kräftig und schnell einwirkendes Mittel, wie das Sal.-Hg, zu verzichten, besonders aber bei diesen Leiden ist es unsere Pflicht, genau zu beobachten zu suchen, ob ein schädlicher Einfluß durch solche Injektionen zu verspüren ist.

Es scheint mir, als könne diese Reaktion uns bei der Anwendung der sog. endernatischen Behandlung einige Anhaltspunkte geben. Wir haben hier sowohl die lokale Wirkung auf die Absorption durch die Haut, wie die Wirkung der Absorption durch die Einatmung zu berücksichtigen. Da sich nun in der Regel die meisten Hauteffloreszenzen auf dem Rumpf vorfinden, so dürfte dieser der geeignetste Platz zur Applikation von Hg-Präparaten sein. Daß die Unterbeine kein sehr geeigneter Platz hierfür sind, insofern sich an denselben nicht syphilitische Symptome in größerer Menge befinden, hat man Grund zu glauben. Wenn nun wenigstens ein großer, wenn nicht der größte Teil Hg bei der sog. endermatischen Behandlungsmethode durch die Einatmung absorbiert wird, so muß die Applikation von Hg-Präparaten in möglichster Nähe des Mundes oder der Nase geschehen. Auch in dieser Beziehung dürfte der Rumpf die zweckmäßigste Applikationsstelle sein. Soll nun eine größere

Absorption, sei es durch die Haut oder durch Einatmung, stattfinden können, so ist es, wie ich schon seit lange hervorgehoben habe, das richtigste, wenn die Verdunstungsfläche für das Quecksilber so groß wie möglich ist; bei der Säckchenbehandlung können wir dies durch gleichzeitige Anwendung großer Säckchen auf der Brust wie auf dem Rücken erhalten. Beim Bestreichen, Einreiben läßt sich dies auch durch Bestreichen, Einreiben möglichst großer Körperpartien mit Hg auf einmal erreichen. Wir brauchen also nicht, wie es oft in Bädern geschieht, jeden Vormittag zu baden und die Hg-Salbe vom vorhergehenden Tage wegzuwaschen und darauf eine andere beschränkte Partie des Körpers mit neuer Salbe zu bestreichen, einzureiben, sondern wir sollten im Gegenteil die eingeriebene, aufgestrichene Hg-Salbe je länger um so besser sitzen lassen. Bäder brauchen nur z. B. jeden 5. oder 6. Tag genommen werden. Je gleichmäßiger die Temperatur ist und je näher sie sich der Körpertemperatur hält, um so mehr Hg verdunstet. Deshalb müssen wir, wie ich vielfach betont habe, bei allen diesen Formen der sog. endermatischen Behandlung fordern, daß der Patient wenigstens 10—12 Stunden in einer gleichmäßigen Bettwärme liegt. Kann dies soweit ausgedehnt werden, daß er den ganzen Tag im Bette liegt, ist dies für die Verdunstung und Absorption des Hg das vorteilhafteste. In kleineren, nicht zu sehr gelüfteten Räumen ist die Hg-Absorptin größer, am größten im Bette (und dicht um dasselbe). Daß Hg durch eine andere, in demselben Zimmer wie der sog. endermatisch Behandelte, liegende Person absorbiert wird, habe ich mehr als einmal hervorgehoben. Dies geschieht z. B. bei Verheirateten, wo nicht auch der andere Kontrahent einer Behandlung einhergeht; in solchen Fällen absorbiert auch der nicht Behandelte Hg. Dies läßt sich, auch wenn sie in verschiedenen Betten liegen, im Urin des Betreffenden nachweisen, wenn auch in geringerer Quantität als bei dem, der eine Behandlung durchmacht.

Welche dieser sog. endermatischen Behandlungsformen ist nun die kräftigste? Hierüber können wir kein allgemeines Urteil aussprechen; dies hängt hauptsächlich davon ab, **wie** die Behandlung in obenerwähnten Beziehungen ausgeführt wird. Wenn man, wie **Thalmann** empfiehlt, fordert, daß der Patient 5—6

Tage hindurch nicht nur täglich eingerieben, sondern auch an den verschiedenen Körperteilen mit Salbe bestrichen wird, daß er den ganzen Tag über in Bettwärme liegt, daß er erst nach 6—7 Tagen baden oder die Salbe abwaschen darf, so ist diese Form der sog. endermatischen Behandlungskur ganz sicher sehr kräftig und muß als viel kräftiger betrachtet werden als Säckchenbehandlung, Merkolintschürze in der Weise angewendet, wie die Behandlung mit ihnen gewöhnlich ausgeführt wird, d. h. daß der Patient nur 10—12 Stunden, vielleicht selbst nicht so lange, in Bettwärme liegt und den Rest des Tages mit oder ohne Säckchen seinen verschiedenen Beschäftigungen nachgeht. Aber diese von Thalmann geforderte Form der Einreibungskur ist auch bedeutend kräftiger als die Form derselben, die in der Regel angewendet wird und die wir auch in der Regel meinen, wenn wir von Einreibungskur sprechen, d. h. die tägliche Einreibung einer kleinen Körperpartie und zwar oft nur mit 2—3 *g* Ung.-Hg und täglichem Bad und Abwaschen der Salbe.[1]) Eine solche Form kann oft viel weniger kräftig sein

[1]) Gerade als dies druckfertig war, erhielt ich einen Aufsatz von Dr. R. Schuster in Aachen über die Resorption und Elimination des Quecksilbers bei Einreibungskuren und gleichzeitigen Schwefelthermalbädern, in welchem er sagt, daß bei einer solchen Kur eine bedeutende Hg-Absorption stattfinden kann. Er sagt in seinen Schlußsätzen, daß das Quecksilber bei der Aachener Einreibungskur zu einem großen, wenn nicht zum größten Teil durch die Haut in den Organismus hineindringt. — Anläßlich dessen will ich bemerken, daß ich niemals habe glauben können, daß der so außerordentlich geringe Gehalt an Schwefel, den das Aachener Wasser in dieser oder jener Form enthält, die Hg-Absorption durch die Haut sollte verhindern können; ebensowenig kann ich aber glauben, daß das Aachener Wasser zu einer kräftigen Absorption des Quecksilbers durch die Haut beitragen kann. Einen Beweis für das letztere bringt Dr. Schuster nicht, er hält es nur „nicht für unwahrscheinlich". — Daß Dr. Schuster eine große Hg-Absorption gefunden hat, erscheint mir nicht verwunderlich, da er in der Regel recht große Dosen zur Einreibung angewandt hat. Die größte eliminierte Hg-Menge fand er in solchen Fällen, wo er 8—10 *g* Ung.-Hg hat einreiben lassen, wobei ganz sicher eine große Quantität Salbe nur aufgestrichen worden ist. Außerdem lagen Dr. Schusters Patienten nicht allein des Nachts, sondern auch 2 Stunden unmittelbar nach der Einreibung in der Bettwärme. Diese Einreibungskur Dr. Schusters ist somit von der oben erwähnten Schmierkur ganz verschieden. — Wenn Schuster sagt, daß auch ich bei Inunktionskuren in den ersten Tagen nach der Kur schnell absinkende Werte und dann nur noch Zehntelmilligramme „Spuren" oder schon gar kein Quecksilber mehr fand, so weiß ich nicht, woher er diese Angaben hat. Sowohl in meinem ersten Aufsatz 1886, wie mehrmals später, so z. B. 1906 erkläre ich ausdrücklich, daß Hg ziemlich lange nach der Schmierkur im Körper remaniert.

und ist es oft als eine ordentliche Behandlung mit Säckchen oder mit Merkolintschürze.

Wenn Thalmann von seiner Nasenquecksilberkur sagt, daß bei ihr die durch Quecksilber bedingte Endotoxinreaktion an Reosola und Tonsillenbeleg in der Regel später auftritt, als bei der Schmierkur und hieraus den Schluß zieht, daß die Schmierkur der Nasenquecksilberkur überlegen ist, so hat er ganz sicher recht, d. h. wenn die Schmierkur so, wie er es wünscht. ausgeführt wird, aber der Grund, auf den hin er dieses Urteil fällt, ist ganz sicher unrichtig, denn eine schneller entstandene Endotoxinreaktion an Roseola bei der Schmierkur ist kein Beweis hierfür. Diese beruht, wie oben hervorgehoben, auf der lokalen Absorption des Hg, die keinen größeren Einfluß auf die syphilitischen Erscheinungen an anderen Teilen der Haut und am allerwenigsten auf die Spirochaetae pallidae und auf die in den inneren Organen befindlichen syphilitischen Symptome ausüben kann; diese lokale Reaktion kann bei der nachlässigsten, gar nicht kräftigen Schmierkur entstehen. Eine kräftige Hg-Absorption, die sowohl auf alle Symptome in der Haut wie in den inneren Organen kräftig einwirkt, kann, unabhängig davon, ob Reaktion entsteht oder nicht, bei der Nasenquecksilberkur in ebenso großer Menge geschehen, wie bei einer Schmierkur. Wir haben kein Recht dazu, wie es allzu oft geschieht, Schmierkur mit Schmierkur gleichzustellen, wie verschieden diese auch ausgeführt wird.

Bei aller Hg-Behandlung müssen wir daran denken, wie verschieden das Hg bei allen diesen verschiedenen Formen der Hg-Behandlung nicht allein absorbiert wird, sondern auch im menschlichen Körper remaniert und aus demselben eliminiert wird; nur die Kenntnis hiervon kann uns einen Anhaltspunkt für die Beurteilung geben, wann und wie wir dieses bei der Bekämpfung der so traurigen syphilitischen Krankheit so segensreiches Heilmittel anwenden sollen.

Da Reaktion nach der Sal.-Hg-Injektion bei Hautkrankheiten nicht aufzutreten pflegt, kann eine deutlich markierte Reaktion eine recht kräftige Stütze dafür abgeben, daß ein Ausschlag, über dessen Natur man im Zweifel sein könnte, wirklich auf Syphilis beruht.



Istituto Fototerapico annesso alla Clinica Dermosifilopatica del R. Istituto di Studi Superiori in Firenze e diretto dal Professore Celso Pellizzari.

Histologische Untersuchungen über die Wirkung der Kromayerschen Quarzlampe auf die normale Haut des Menschen und beim Lupus vulgaris.

Von

Dr. **Jader Cappelli,**
Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. V.)

Zwei Jahre sind erst kaum verflossen, seit die Kromayersche Quarzlampe in die dermatologische Therapie eingeführt wurde und schon ist über dieselbe eine sehr umfangreiche Literatur erschienen. Der Grund der zahlreichen, wissenschaftlichen Untersuchungen über ihre biologische und therapeutische Wirkung kann sicher nicht innerhalb der Grenzen der Errungenschaft eines neuen Apparates beschränkt bleiben; in der Tat bildet sie zu gleicher Zeit eine Frage von höchster, wissenschaftlicher und ökonomischer Bedeutung. Denn, abgesehen von den anderen therapeutischen Indikationen, für die sie ursprünglich ihr Autor empfahl, hat tatsächlich, nach dem Autor selbst, die Kromayer'sche Quarzlampe auf dem Gebiete der Lupusbehandlung das Problem gelöst, woran seine verschiedenen Vorgänger mit unsicherem Erfolge gearbeitet hatten, jenes Problem nämlich, das dahin geht, bei der Lupusbehandlung den originalen Finsen-Apparat durch eine andere Vorrichtung mit denselben Qualitäten zu ersetzen, deren Aktuierung und praktische Diffusion aber zu gleicher Zeit auch leichter wären.



Nach Kromayer (1) wären gegenüber anderen verschiedenen Lichtquellen die Vorzüge seiner Lampe folgende:

a) Kürzere Dauer der Bestrahlung.

b) Behandlung breiterer Flächen.

c) Leichte Installierung und Hantierung für den Arzt und Patienten.

d) Ersparnis an Stromkonsum.

Kromayer fügte hinzu, daß, auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen mit Chlor und Bromsilberpapier, seine Lampe an penetrierenden, aktinischen und aktiven Strahlen reicher resultierte als das Finsen-Licht.

Nach der ersten Publikation von Kromayer erschienen sofort einige eher ungünstige kritische Aufsätze von Wichmann (2) und Schüler (3), die, trotz Anerkennung einiger Vorzüge der Kromayerschen Lampe, dieselbe in der Lupusbehandlung dem Finsenbogenlichte nicht gleich stellten. Dagegen verteidigte sich Kromayer (4) mit einem kurzgefaßten Artikel.

In der Versammlung der Berliner medizinischen Gesellschaft am 16. Januar 1907, zählte Blaschko (5) die Vorzüge und die Nachteile der Quarzlampe auf und erklärte ihre kurative Wirkung in der Lupusbehandlung für geringer als die des Finsen-Apparates. In einer dritten, im selben Monate des Jahres 1907 erschienenen Publikation behauptete Kromayer (6) noch, daß seine Lampe bezüglich der Oberflächen- und Tiefenwirkung dem Finsen-Lichtbogen überlegen ist und lieferte einen Beitrag klinischer Untersuchungen, worunter vier Lupusfälle betreffen, auf die wir noch in kurzem zurückkommen werden.

Gegenüber den Behauptungen von Kromayer war es natürlich, daß man Kontrolluntersuchungen unternahm; so wurden zahlreiche experimentelle Untersuchungen angestellt, die überhaupt das Ziel verfolgten, einen Vergleich zwischen der Lampe von Kromayer und jener von Finsen herzustellen um dann zu entscheiden, ob man wirklich ihre Wirkung in der Lupusbehandlung als gleichwertig annehmen konnte.

Gunni Busk (7) untersuchte komparativ die Wirkung der Kromayerschen und der Finsen Reyn-Lampe und kam hiebei zu entgegengesetzten Schlußfolgerungen als Kromayer. In der Tat erklärte er, daß „die Tiefenwirkung der Quarzlampe niedriger ist als jene der Finsen, um so niedriger je mehr Gewebsschichten zu penetrieren sind."

Wichmann (8) machte zum Gegenstande seiner Studien die Wirkung der Emanationsstrahlen respektive aus der Kromayerschen und der Finsen Reyn-Lampe auf die menschliche Haut, nachdem diese Strahlen das Ohr eines Kaninchens penetriert hatten. Der Forscher zog den Schluß, daß „die spezifische biologische Wirkung des Finsen Reyn-Lichtes höher war als das weiße Licht der Kromayerschen Lampe". Der Autor schloß aber mittels des Methylenblau die Strahlen



kleinster Wellenlänge aus; das Verhältnis invertierte sich gänzlich zum Vorteile der Kromayerschen Lampe, die in jeder Beziehung vorzuziehen war.

Emil Hesse und Karl Stern (9) behaupteten dagegen auf Grund ähnlicher Untersuchungen, daß „das Licht der Kromayerschen Lampe reicher an oberflächlich wirkenden Strahlen und ärmer an chemischen Strahlen von Tiefenwirkung ist".

Maas (10) gelangte auch zu denselben Resultaten und erklärte, daß die Tiefenwirkung der Quarzlampe viel niedriger als die des Finsen Reyn ist; dagegen ist die Oberflächenwirkung irritierend.

Rudolf Pürckhauer (11) untersuchte die vom weißen und blauem Lichte (mit Hinzufügung von Methylenblau) der Kromayerschen Lampe am Kaninchenohre produzierten histologischen Veränderungen.

Der Forscher zog den Schluß, daß das weiße Licht der Lampe „an der bestrahlten Partie eine Nekrose hervorruft, die größer ist als die vom therapeutischen Standpunkte aus erwünschte". Die Regenerationserscheinungen treten sehr bald auf, aber sie heilen manchesmal nicht vollständig die Störungen der Nekrose, wie bei gewöhnlichen Verbrennungen vorzukommen pflegt. Das blaue Licht produziert eine oberflächliche Nekrose, die jener des Finsen-Lichtes ähnlich ist; die Regenerationserscheinungen des letzteren sind rapider und vollständiger. Der Autor bemerkte, daß seine Behauptungen sich auf das Kaninchenohr bezogen und legte sich bezüglich der menschlichen Haut Reserve auf.

Mulzer (12) nahm die vergleichenden experimentellen Untersuchungen über die Kromayersche und Finsen Reyn-Lampe noch auf und studierte die chemische und baktericide Wirkung solcher Lichter, die sie progressiv dickere Schichten animalischen Gewebes penetrierend ausüben. Die Folgerungen des Autors gipfelten darin, daß bezüglich der Oberflächenwirkung der zwei Lichtarten sich ein großer Unterschied zwischen der Finsen und Kromayerschen Lampe nicht ergab; aber das blaue Licht der letzteren bedarf trotz ihrer auffallenden größeren baktericiden Wirkung einer längeren Zeit, um auf ein lichtsensibles Papier im selben Grade zu wirken.

Zu denselben Resultaten beinahe gelangte, betreffs des Penetrationsvermögens durch dickere Gewebe, Busk (13) aus dem Finsenschen Institute zu Kopenhagen.

Wetterer (14) berichtet in seinem Resumé bezüglich der Kromayerschen Lampe über einige gute Resultate, die er in wenigen Fällen von Lupus und Verrucae erzielte und behauptet, „daß die Kromayersche Lampe gegenüber der Finsen einen nennenswerten Fortschritt bedeutet".

Johansen (15) aus dem Finsenschen Institute studierte vergleichend die Konstitution und Extension des Spektrums des Finsen und Kromayerschen Lichtes und fand, daß „das Kromayersche Licht wegen der Qualität der ultravioletten Strahlen höher ist als das



Finsen Reyn, niedriger aber wegen der Quantität der Strahlen des sichtbaren Spektrums.

Behring (16) seinerseits stellte eine lange Serie von vergleichenden Untersuchungen über die verschiedenen Lichtarten und zog den Schluß daß „die Kromayersche Lampe, alle anderen, inbegriffen die Finsen Reyn, bezüglich der chemischen Wirkung und des Penetrationsvermögens übertrifft".

In der letzten Zeit haben Bordier und Nogier (17) eine detaillierte Studie über die physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften des Lichtes publiziert und ausgezeichnete therapeutische Eigenschaften bei verschiedenen Dermatosen, besonders beim Lupus hervorgehoben.

Fast zu gleicher Zeit erschienen aus der Finsenschen Schule eine Arbeit von Maar und eine von Jansen.

Maar (18) studierte neuerdings mit zahlreichen und feinen Untersuchungen die Tiefenwirkung des Kromayerschen und Finsen Reyn-Lichtes an Kaninchenohren, indem er für beide Lichtarten dieselben indentischen Bedingungen zu erhalten versuchte." Der Autor behauptete, daß das Finsen Reyn-Licht fähig ist auf das lebende animalische Gewebe eine tiefere und dauerndere Wirkung als das Kromayersche hervorzurufen, das mit Hinzufügung von Menthylenblau kein Penetrationsvermögen erhält. Für eine Oberflächenwirkung wäre das Kromayersche Licht vorzuziehen, wenn es nicht leicht mit lebhaften Schmerzen begleitete Erscheinungen von Nekrose hervorrufen würde.

Jansen (19) untersuchte als letzter die vom Kromayerschen Lichte am Kaninchenohre produzierten histologischen Veränderungen. Der Autor hebt hervor, daß solche Alterationen einen Prozeß von „Photodermatitis" bilden, welche en gros jener von Finsen ähnelt, obgleich Unterschiede in der Wirkungsweise beider Lampen bestehen. Das Kromayersche Licht produziert sehr ausgesprochene Destruktionsphänomene, während die Proliferationserscheinungen mit geringerer Beschleunigung und weniger üppig auftreten".

Der von uns kurzgefaßte angeführte Überblick der Literatur beweist, daß, beim gegenwärtigen Stande der Frage, wir nicht in der Lage sein können, uns einen deutlichen und präzisen Begriff von dem therapeutischen Werte der Kromayerschen Lampe zu machen. In der Tat untersuchten die meisten Autoren experimentell die chemischen und biologischen Eigenschaften der Lampe im Vergleiche zu dem Finsen-Apparate. Aber wie viele therapeutische Indikationen besonders bezüglich des Lupus können wir aus den betreffenden Resultaten ableiten? Es ist eine Tatsache, daß, trotzdem einige Autoren das Experiment, soweit als nur möglich, so



anstellten, daß es sich den therapeutischen Applikationen näherte, dennoch, zwischen diesen und ersteren, essentielle Differenzen vorhanden sind, die uns, bezüglich der Schlußfolgerungen, eine große Reserve auferlegen. Tatsächlich, um nur die am lebenden animalischen Gewebe angestellten Untersuchungen zu zitieren, kann niemandem entgehen, welch großer Unterschied in den anatomischen und physiologischen Verhältnissen zwischen einem feinen Kaninchenohre und der vom Lupus befallenen menschlichen Haut besteht. Ersteres fein, zart, transparent, letztere dick, von einem granulomatösen, manchmal mit einer resistenten Masse von Bindegewebe umgebenen Gewebe infiltriert und tief in verschiedenen Geweben gelagert. Solche Zustände müssen die Modalität der Reaktion welche die Haut dem physikalischen und chemischen Reize des Lichtes darbieten muß, beeinflussen. Übrigens, sind einige Autoren die ersten, welche dies anerkennen und zuletzt Jansen (20) behauptete zum Schluß seiner Arbeit, daß es der Klinik vorbehalten bleibt, das letzte Wort über die therapeutische Wirkung der Kromayerschen Lampe auszusprechen.

Überdies fehlen oder wurden, soweit uns bekannt ist, nicht publiziert methodisch ausgeführte klinische Untersuchungen über zahlreiche und verschiedene Lupusfälle. Die von einigen Autoren wenig zitierten Fälle, darunter die vom Kromayer, unterliegen leicht der Kritik. Vor allem wegen ihrer geringen Zahl, in zweiter Linie, weil sie früher größtenteils nach anderen Methoden, darunter auch mit dem Finsen-Apparat, behandelt wurden, schließlich weil in keinem einzigen Falle jemand die histologische Untersuchung zur sicheren Kontrolle der klinischen Erscheinungen unternahm.

Professor Pellizzari (21) wies in seinem Berichte über die Phototherapie, den er dem internationalen Kongresse für physikalische Therapie in Rom erstattete, bei der Besprechung der verschiedenen Quecksilberdampflampen als Ersatz für den Finsen-Apparat, auf einige guten, mit der Kromayerschen Quecksilberdampflampen — womit in der letzten Zeit das von Pellizzari begründete Institut für Phototherapie in Florenz bereichert wurde, — erzielten Resultate hin und behielt sich vor, systematisch, sowohl klinische als auch histologische Untersuchungen mit der Kromayerschen Lampe, die zweifellos in kurzer Zeit das Primat als Ersatz für den Finsen-Apparat errang, anstellen zu lassen.

Mazzoni (22), erster Arzt am Institute für Phothoterapie in Florenz, der mit dem klinischen Teile dieser Untersuchungen betraut wurde, berichtete darüber dem in San Remo im Mai 1908 tagenden italienischen Kongresse für Hydrologie, Klimatologie und physikalische Therapie. Nach einer Kritik der therapeutischen Eigenschaften der verschiedenen Quecksilberlampen kam der Autor zu dem Schlusse, daß alle, trotz des Reichtums an aktinischen Strahlen, oberflächlich wirken und die Kromayersche von allen einen merklichen, wenn auch gegenüber dem Finsen-Apparate geringeren Fortschritt in der Lupusbehandlung darstellt.

In der Folge deutete Professor Pellizzari im summarischen Berichte über die Tätigkeit des Jahres 1907 auf den Vorzug der Wirkung der Kromayerschen Lampe gegenüber dem Finsen-Apparate öfters in Fällen von Lupus erythematodes hin, immer in der Überzeugung aber, daß bei der Behandlung des Lupus vulgaris der Finsen-Apparat überlegen ist. Die klinische Erfahrung des Vorstandes des Institutes für Phototherapie in Florenz würde also jene Forscher stützen, die den Schluß gezogen haben, daß die Kromayersche Lampe von mehr aktiver, aber oberflächlicherer und kürzerer, die Proliferationserscheinungen zu beeinflussen weniger geeigneter Wirkung, gegenüber dem Finsen-Apparat, ist.

Jedenfalls wünschte Professor Pellizzari, wie er sich in seinem Berichte auf dem Kongresse in Rom ausgesprochen hatte, die methodische Fortsetzung der Untersuchungen an Patienten seiner Klinik und beauftragte uns, methodisch die Wirkung der Kromayerschen Lampe an der normalen Haut des Menschen und an der vom Lupus vulgaris befallenen zu untersuchen und die erzielten Resultate in Beziehung zu den in der Klinik selbst nach den Finsen-Applikationen vorher ausgeführten Untersuchungen zu bringen.

Da die klinischen Resultate, welche durch die Behandlung mit der Kromayer'schen Lampe erzielt werden, verschieden sind von den nach der Methode von Finsen, so ist es logisch anzunehmen, daß die beiden Lichtarten auf die Haut einen verschiedenen Mechanismus ausüben. Es genügt nicht dazu die exakte und präzise Komposition der beiden Spektra, die Quantität der dieselben bildenden Strahlen und die einzelnen physikalischen und biologischen Eigentümlichkeiten der Strahlen selbst zu kennen; sondern es ist nötig direkt die unmittelbaren und entfernten Wirkungen an der Haut, welche die „Gesamtheit" der Strahlen unter verschiedenen Umständen hervorzubringen fähig sind, zu verfolgen.



Dies bildet den Gegenstand unserer vorliegenden Untersuchungen. Wir haben uns vorgenommen, das „histologische Substrakt" der Reaktion zu studieren, welche das Licht der Kromayerschen Lampe an der normalen menschlichen Haut und an der lupösen zu bedingen die Fähigkeit hat.

Bezüglich der gesunden Haut wollten wir mittels an verschiedenen Terminen vorgenommener Biopsien die Natur, Entität und Dauer der durch die Lichtapplikationen produzierten Alterationen in den Geweben und die Rapidität und Extension der Reaktionserscheinungen der Gewebe selbst untersuchen.

Bei der lupösen Haut wollten wir sehen, ob der histologische Prozeß einer solchen Reaktion von dem an der normalen Haut hervorgebrachten verschieden wäre und das Maximum einer histologischen Reaktion wahrnehmen, das man durch eine wachsende Zahl von Applikationen erreichen kann, um festzustellen, welche Analogien mit dem Heilungsprozesse bestehen könnten, den man nach der Methode von Finsen erzielt.

Wir benützten das große Material von Lupus, über welches unsere Klinik und das derselben angegliederte Institut für Phototherapie verfügen und konnten so, um unseren Untersuchungen einen größeren Wert zu verleihen, zwei absolut notwendigen Bedingungen entsprechen: *a*) unter den zahlreichen Fällen von Lupus vulgaris jene zu wählen, die die gewöhnlichsten Varietäten des Typus darstellten, den solche Form gewöhnlich klinisch annimmt: Lupus circumscriptus, Lupus tumidus, Lupus diffusus usw.: *b*) zum Zwecke des Experimentes einzig jene Fälle zu verwenden, von denen wir die Sicherheit hatten, daß sie vorher gar keiner Behandlung, weder chemischen, noch chirurgischen, noch phototherapeutischen unterzogen worden waren.

Wir bemerken, daß die Applikationen in einer verschieden $^3/_4$—1 Stunde dauernden Sitzung mit der Kromayerschen Lampe und Hinzufügung von Methylenblau und mit der größten mit der Struktur und Hantierung des Apparates verträglichen Kompression gemacht wurden.

Was die histologische Technik anbelangt, so asportierten wir bei jeder Biopsie sorgfältig mit der bestrahlten Haut



ein kleines Stückchen von nebenliegender gesunder Haut, um besser die Grenzen der histologischen Veränderungen kontrollieren zu können. Sofort nach der Abtragung wurde das Stückchen Haut in Heidenhains Sublimat fixiert und, nach den gewöhnlichen raschen Übergängen, in Paraffin eingebettet. Um bei der Beschreibung der einzelnen histologischen Untersuchungen nicht Wiederholungen anzuführen, erwähnen wir bezüglich der verschiedenen Tinktionen gleich, daß wir die gewöhnlichen Kernfärbungen, Hämatoxylin, Hämallaun, Boraxkarmin, Saffranin, polychromes Methylenblau, für das Bindegewebe Eosin, Orange, van Gieson und van Hansen außer den speziellen Färbungen von Unna-Pappenheim für die Plasmazellen, Weigert für das Fibrin, Unna-Tänzer und Livini für die elastischen Fasern, und die speziellen Methoden von Unna, Pelagatti für die Degeneration des Kollagens und des elastischen Gewebes anwandten.

Biopsien gesunder Haut.

Erster Fall. Zehnhellerstückgroßes, gesundes Hautstückchen, mit der Kromayerschen Lampe 1 Stunde bestrahlt.

Biopsie: Sechs Stunden nach der Bestrahlung.

Makroskopisch: Das Hautstückchen ist stark gerötet, warm u. dolent.

Histologische Untersuchung. Epidermis normal dick, mit allen ihren Schichten. Die Hornschicht und das Stratum lucidum unregelmäßig erweitert und abgeblättert, so daß sie areoläres Aussehen haben. Die malpigische Keimschicht ist kompakt, normal dick; nur an einigen Stellen geringe Dilatation der Interzellularräume und beginnende vakuoläre Degeneration der Stachelzellen.

Im Papillarkörper konstatiert man als erste Tatsache diskretes Ödem, das die dünnen Bindegewebsfasern gedehnt hat, die übrigens sich mit saueren Substanzen gut tingieren lassen und keine deutlichen Degenerationsveränderungen zeigen.

Die kleinen oberflächlichen Blutgefäße sind alle dilatiert; die meisten davon blutgefüllt; um dieselben spärliche, aus polynukleären Leukocyten und kleinen runden Zellen bestehende Infiltrationselemente.

In der ganzen Cutis keine Spur von Fibrin. Keine Veränderung der Drüsen außer Dilatation und Überfüllung der interlobularen Gefäßchen. Das elastische Gewebe ist in der ganzen Cutis bis zu den Papillenspitzen vorhanden; man bemerkt aber Fragmentierung der oberflächlichsten Fasern mit einigen Degenerationszeichen (Elacin). Solche Alterationen, interstitielles Ödem, Dilatation der Gefäße und geringe perivasale Exsudation, reichen bis in die tiefen Lagen der Cutis.

Zweiter Fall. Gesundes Hautstückchen, 1 Stunde mit der Kromayerschen Lampe belichtet.

Biopsie: Achtzehn Stunden nach der Belichtung.

Makroskopisch: Die Haut ist warm, intensiv gerötet, dunkelrot, ödematös und überragt die umliegende Haut.

Histologische Untersuchung. Man konstatiert einen fortgeschritteren Grad der pathologischen Veränderungen. In der an die Applikationsstelle anliegenden Hautportion hat die Epidermis normales Aussehen mit Beibehaltung der wellenförmigen epidermo-kutanen Trennungslinie; keine Veränderungen außer einer geringen Dilatation der Interzellularräume in der Keimschicht und einigen Zeichen von vakuolärer Degeneration in den Stachelzellen. In der entsprechenden Partie der Cutis geringes Ödem, Dilatation der Gefäße und leichte perivasale Exsudation. Gegen die belichtete Partie hin rasche Vermehrung der Veränderungen. Mit der schwachen Vergrößerung gesehen ist die Epidermis wie eine Leiste von gleichförmigem Farbentone und präsentiert deutliche Alterationen in allen ihren Schichten. Abblätterung und irreguläre Trennung der Hornschicht, des Stratum lucidum und der Körnerschicht, Loslösung der Keimschicht durch Bildung zahlreicher, mit roten Blutkörperchen und mit aus den oberen Lagen der Cutis stammenden polynukleären Leukocyten gefüllter Lücken. Die Stachelzellen sind gedehnt, von einander getrennt, meistens deformiert, vacuolisiert; ihr Kern, in dem Teile größerer Reaktion, absolut nicht mehr tingierbar.

In der Cutis stellt die deutlichste Veränderung ein difuses Ödem dar, dessen Intensitätsmaximum in den oberflächlicheren Lagen einen guten Teil der Epidermis in der Form einer breiten Blase trennt. Intensivere Dilatation und Thrombose der Gefäße, reichlichere perivasale Exsudation, rote Blutkörperchen, polynukleäre Leukocyten und kleine runde Zellen mit stark tingierbarem Kerne. Kein Fibrin. An einigen Stellen einige Degenerationserscheinungen der Bindegewebsfasern und einige Häufchen hyaliner Degeneration (Unna-Pelagatti) in den Gefäßwandungen.

Keine deutlichen Veränderungen in den Drüsen und Follikeln. Strukturelle Degeneration der elastischen Fasern, speziell in den oberen Schichten der belichteten Partie.

Dritter Fall. Gesundes Hautstückchen aus dem Rande einer sukzessiven nach einer Blase, infolge einer halbstündigen Applikation, aufgetretenen Abschilferung.

Biopsie: Sieben Tage nach der Applikation.

Makroskopisch: An der belichteten Partie ein etwa zwanzighellerstückgroßer, mit einem leichten geröteten Hofe umgebener und einer blutigen Kruste bedeckter Substanzverlust mit flachen, nicht erhabenen Konturen.

Histologische Untersuchung. An der den Rand des Substanzverlustes einnehmenden Schnittfläche zeigt die Epidermis zahlreiche



intra- und subkorneale Blasen, Dilatation der Interzellular- und Spalträume, trübe und vacuoläre Degeneration der Stachelzellen.

In der Kutis das gewöhnliche Ödem und kleine Hämorrhagien um die dilatierten Gefäße. Solche Alterationen sind fortschreitend gegen die belichtete Partie hin markierter, entsprechend welcher der Cutis eine amorphe, aus mehreren Schichten, die inmitten von koaguliertem Serum rote Blutkörperchen, polynukleäre Leukocyten, kleine Rundzellen, einige Fibrinfasern, fragmentierte Kerne nekrotisierter Elemente und Stachelzellen in fortgeschrittener Nekrose enthalten, bestehender Masse aufliegt. In den tieferen Lagen Vermehrung der Zellen im Exsudate, welches in gleichförmiger Weise die oberflächliche Lage der Cutis einnimmt.

In den tieferen Schichten der Cutis nehmen die Exsudationserscheinungen rasch ab, trotzdem das Ödem, die Dilatation der Gefäße und die kleinen perivasalen Hämorrhagien bleiben. Nur an der Peripherie des Substanzverlustes bemerkt man einige Spuren von fibroblatischer Proliferation.

Das Maximum der Veränderungen des Gewebes liegt also im epidermo-papillaren Anteile.

Vierter Fall. Gesundes Hautstückchen aus dem Zentrum der schon geheilten Fläche des vorangehenden Falles.

Biopsie: Fünfundzwanzig Tage nach der Applikation.

Makroskopisch: Die Haut ist vollständig geheilt, braun-rosarot, konsistent.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis hat auf Kosten aller ihrer Schichten an Dicke zugenommen. Deutliche Erscheinungen außer von Hyperkeratose und Parakeratose von Akanthose. In den Zylinderzellen der Basalschicht zahlreiche karyokinetischen Figuren.

In der Cutis noch geringes diffuses Ödem und aktive fibroblastische Proliferation; tatsächlich konstatiert man junge Bindegewebszellen in den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung bis in den tiefsten Lagen der Cutis, wo noch Dilatation der Gefäße vorkommt; dagegen sind in den obersten Lagen noch ziemlich reichlich die Exsudationselemente gemischt mit Bindegewebszellen (1. Fig.) in Proliferation.

In den oberen und mittleren Lagen der Cutis, wo das Maximum der Nekrose ist, keine Spur vom elastischen Gewebe; nur in den tieferen Lagen finden sich irreguläre Ramifikationen von Fasern mit deutlichen chemischen und strukturellen Alterationen.

Biopsien lupöser Haut.

Fünfter Fall. Lupus vulgaris cum Tuberculis distinctis.

Hautstückchen, ein typisches, linsengroßes Tuberkel, das zum ersten Male $3^1/_4$ Stunden belichtet wurde.

Biopsie: Achtzehn Stunden nach der Applikation.



Makroskropisch: Die Haut ist um die belichtete Partie gerötet, im Zentrum in einer leichten adhärenten Kruste abgehoben.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis ist in toto über eine Blase, welche längs der ganzen Extension des Schnittes verlauft, abgehoben. Die getrennten und in einer amorphen Masse von koaguliertem Serum, in der man rote Blutkörperchen, Leukocyten und Zellendetritus sieht, fragmentierten oberen Schichten fehlen. Die malpighische Schicht ist auch tief alteriert; sie bildet eine irreguläre vacuolenreiche Masse; die von einander getrennten deformierten Stachelzellen sind größtenteils tief degeneriert; in den geschwollenen entfärbten Kernen nur einige Chromatinkörner an der Peripherie. In der Blase finden sich zusammen mit Detritus von koaguliertem Serum rote Blutkörperchen, polynukleäre Leukocyten und Fragmente nekrotisierter Zellen.

In den oberen Schichten der Cutis fällt als erste Veränderung ein sehr markiertes Ödem auf. Die entfärbten dünnen Bindegewebsfasern sind stark dilatiert und bilden ein Retikulum mit breiten Maschen, in denen eine eher rare, aus extravasierten Erythrocyten, polynukleären Leukocyten, Bindegewebszellen mit aufgeblähtem ovalen Kerne und aus kleinen Zellen mit intensiv tingierbarem Kerne bestehende Infiltration vorkommt. Die Blutgefäße enorm dilatiert, einige thrombosiert. Gegen die tieferen Schichten der Cutis hin nehmen solche Entzündungserscheinungen merklich ab, aber ohne vollständig zu verschwinden und man kann sie um die granulomatösen Herde bis in die Tiefe der Cutis verfolgen.

Der granulomatöse Herd bildet noch eine kompakte Masse, aber man konstatiert nicht wie nach Applikationen mit dem Finsen-Lichte jene Erscheinungen intensiven Ödems, die an einigen Stellen die Vereinigung gelöst haben.

Um die Riesenzellen finden sich, mit geringsten Alterationen, in dichten Schichten Plasmazellen und kleine Rundzellen; nur an der Peripherie des Knötchens sind spärliche polynukleäre Leukocyten und einige jungen Bindegewebszellen.

Unter dem granulomatösen Herde ist keine Leukocytenexsudation vorhanden; dagegen ziemliches Ödem und Dilatation der Gefäße.

Die elastischen Fasern bilden rund herum um den granulomatösen Herd, in dem sie vollständig fehlen, ein Netz mit fragmentierten Maschen.

Sechster Fall. Lupus vulgaris cum magnis tuberculis distinctis. Hautstückchen mit einem linsengroßen Tuberkel, das 1 Stunde belichtet wurde.

Biopsie: Drei Stunden nach der Applikation.

Makroskopisch: Gerötete mit einer gelblichen adhärenten Kruste bedeckte Effloreszenz.

Histologische Untersuchung. Veränderungen ähnlich denen des vorerwähnten Falles. Akzentuierter sind die nekrotisch-degenerati-



ven Erscheinungen der fast vollständig zerstörten Epidermis und der oberen Lagen der Cutis (Fragmentation und Dehnung der weniger tingierbaren Fasern).

Weniger ausgesprochen sind dagegen die Exsudationserscheinungen, die in den tiefen Lagen der Cutis fast vollständig fehlen.

Die elastischen Fasern verfolgt man bis in den Papillarkörper, wo sie fragmentiert und zum Teile degeneriert sind.

Im tieferen Teile des tuberkularen Herdes keine deutlichen Veränderungen, im oberen geringes Ödem mit spärlichen Exsudationserscheinungen.

Siebenter Fall. Lupus vulgaris cum parvis nodulis distinctis. Hautstückchen mit einem unversehrten kukuruskorngroßen Tuberkel, das 1 Stunde belichtet wurde.

Biopsie: Vier Tage nach der Applikation.

Makroskopisch: Die Haut der Effloreszenz ist intensiv gerötet, in kleinen Blasen abgehoben.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis vollständig in Blasen abgehoben und zum Teile von der Cutis getrennt; die Zellen größtenteils degeneriert, zum Teile nekrotisiert. Die Epidermis ist ferner von einer aus der Cutis stammenden, entzündlichen Infiltration durchdrungen, in den oberen Lagen der Cutis dieselben Erscheinungen von Ödem, Exsudation, Dilatation der Gefäße und Thrombose.

Bemerkenswert vor allem reichliche, bis in die tiefen Lagen der Cutis diffuse Hämorrhagien, wo übrigens die wirklichen und eigenen Exsudationserscheinungen weniger akzentuiert sind. Die tuberkulären Herde sehen immer eher kompakt aus und es scheint, daß sie wenig von den umliegenden pathologischen Veränderungen berührt wurden. Die Riesenzellen mit ihrem körnigen Protoplasma und ihren an der Peripherie geordneten Kernen sind nur im höchsten Teile des Knötchens, leicht infolge des Ödems, und des dichten Kranzes vom Plasma und lymphoiden Zellen, die sie umgeben, getrennt. Die kleinen Gefäße des granulomatösen Gewebes sind auch dilatiert und haben rund herum eine geringe Exsudation polynukleärer Leukocyten, die sich zwischen den Elementen des Gewebes spärlich mischen.

Die Haarfollikel zeigen geringe Dilatation der Wandungen und einige Infiltrationselemente im Innern.

Unbedeutend sind die Veränderungen der Drüsen.

Das elastische Gewebe bildet um das Knötchen, in dessen Innern es vollständig fehlt, ein feines fragmentiertes Retikulum.

Achter Fall. Lupus vulgaris cum magnis tuberculis distinctis. Hautstückchen mit einem weizenkorngroßen Tuberkel, das $^3/_4$ Stunden belichtet wurde.

Biopsie: Acht Tage nach der Applikation.

Makroskopisch: Die Applikation hat sukzessiv Rötung, Blase und Substanzverlust hervorgerufen; gegenwärtig ist letzterer auf dem



Wege der Heilung. An den Rändern bemerkt man die Regeneration des neuen Epithels.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis ist nur im periphersten Teile des Schnittes vorhanden; im Zentrum des Substanzverlustes fehlt sie und die Cutis liegt entblößt.

Die ein wenig verdünnte Epidermis mit kaum ausgesprochenen welligen Leisten zeigt Erscheinungen von Parakeratose, noch akzentuiertes Ödem der Keimschicht und Proliferationstätigkeit der Zylinderzellen der Basalschicht.

In den obersten Lagen der Cutis bleiben noch die Ektasie, Thrombose der Gefäße, die Hämorrhagien, das Ödem, die gemischte Exsudation polynukleärer Leukocyten und kleiner Rundzellen. Solche Veränderungen nehmen stufenweise an Intensität ab, so daß in den tieferen Lagen nur das Ödem und die Ektasie der leeren Gefäße, deren aufgeblähte Endothelien innerhalb des Lumen hervorragen.

Bezüglich des Gewebes der tuberkularen Herde stellt man einige Zeichen von Vakuolisation und kleinzelliger Inklusion im Körper der oberflächlichsten Riesenzellen, welche das Ödem von den sie umgebenden Zellen getrennt hat. Um die oberflächlichsten Zellen spärliche Zeichen von Bindegewebsproliferation; hie und da Inselchen jungen Gewebes neuer Bildung mit oblungierten und linearen Kernen, aber keine aktive und diffuse neue Bildung.

Die Drüsen sind absolut unversehrt; die Knäuel vollständig regulär; die Epithelien regulär mit Protoplasma und normalem Kerne ohne Spuren von Infiltration um die Knäuel.

Das elastische Gewebe fehlt vollständig in der ganzen Extension des granulomatösen Gewebes; an der Peripherie nur dünne, bis zu den Papillen reichende Fibrillen desselben.

Neunter Fall. Lupus vulgaris circumscriptus cum distinctis tuberculis. Hautstückchen mit einem unversehrten Tuberkel, das 50 Minuten bestrahlt wurde.

Biopsie: Zehn Tage nach der Applikation.

Makroskopisch: Der nach der Blase sukzessive Substanzverlust ist vollständig geheilt. Im Zentrum, im Gebiete eines Durchmessers von einem Zentimeter, ist das Epithel noch nicht reformiert.

Histologische Untersuchung. An der Epidermis fast dieselben Veränderungen wie im vorangehenden Falle.

In der Cutis noch im markierten Grade die gewöhnlichen Alterationen, Ödem, Ektasie, Thrombose der Gefäße und Exsudation erhalten. Nur spärlicher im Exsudate die polynukleären Leukocyten, welche vor allem in der perivasalen Partie bleiben, wo zahlreicher auch die Bindegewebszellen in Aktivität sind. Solche Zellen sieht man an der Peripherie des tuberkularen Herdes und nur einige Exemplare im Innern desselben.



Man sieht nicht, wie nach derselben Zeit mit der Applikation des Finsen-Lichtes eine aktive fibroblastische Proliferation, mit der Tendenz sich in das granulomatöse Knötchen hineinzuschleichen. Für jetzt sind die Proliferationserscheinungen spärlich und wenig lebhaft.

Spärlich sind die Veränderungen der Riesenzellen, der Haarfollikel und der Drüsen.

Die elastischen Fasern, ein wenig fragmentiert, umfassen das ganze granulomatöse Knötchen und gelangen bis zur unteren Grenze des Papillarkörpers.

Zehnter Fall. Lupus vulgaris diffusus. Hautstückchen entnommen aus einer Effloreszenz am Ellenbogengelenke, die nur einmal 45 Minuten belichtet wurde.

Biopsie: Zwanzig Tage nach Applikation.

Makroskopisch: Die Applikation hat eine lebhafte Reaktion (Rötung, Blase, Substanzverlust) hervorgerufen, die vollständig geheilt ist.

Die Haut ist glatter und scheint weniger infiltriert zu sein.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis präsentiert Erscheinungen von Parakeratose, Hyperkeratose und Akanthose. In der Cutis persistiert noch das Ödem und die Dilitation der Gefäße.

Die entzündliche Infiltration ist sehr spärlich, speziell bezüglich der polynukleären Leukocyten.

Zwischen den Elementen des Exsudates, diffus fast durch die ganze Extension der Cutis in kleinem perivasalen Häufchen, sind die in der Cutis und an der Peripherie des tuberkulären Knötchens zerstreuten Fibroblasten. Das tuberkulöse Knötchen besteht aus spärlichen nicht alterierten Riesenzellen, um die sich Häufchen typischer Plasmazellen finden, welche die Tendenz haben sich in Ketten längs der Lymphgefäße zu diffundieren.

Dagegen keine Herde sehr aktiver bindegewebiger Neubildung.

Keine bemerkenswerte Veränderungen der Drüsen.

Das elastische Gewebe ist in der Cutis sehr deutlich; in den oberflächlichen Lagen der Cutis nur in der Form kleiner, dünner fragmentierter granulöser Fibrillen vorhanden.

Elfter Fall. Lupus vulgaris tumidus. Hautstückchen entnommen aus einer Effloreszenz von Lupus vulgaris tumidus, welche innerhalb von zwei Monaten sechsmal belichtet wurde; die Applikationen wurden nach dem Verschwinden der nach der vorangegangenen Applikation aufgetretenen Reaktion gemacht.

Die Effloreszenz ist weniger prominent und infiltriert.

Biopsie: Sechs Stunden nach der letzten Applikation.

Histologische Untersuchung. In der Epidermis alle Schichten in Blasen umgewandelt, eine Degeneration und an einigen



Stellen eine wirkliche und eigene Nekrose der getrennten, vollständig farblosen und fragmentierten Zellen der Keimschicht.

Solche Erscheinungen von Nekrose sind noch in den obersten Lagen des Bindegewebes, wo zwischen den vom Ödeme enorm gedehnten fibrillären Maschen sich mit den extravasierten roten Blutkörperchen und polynukleären Leukocyten zahleiche, entfärbte und fragmentierte Zellkerne finden. Die entzündlichen Erscheinungen, die Dilatation der Gefäße und die Exsudation sind auch sehr intensiv und befallen auch den höchsten Teil der bis zum Papillarkörper hervorragenden tuberkulösen Knötchen. Hier präsentieren die vom granulomatösen Gewebe getrennten zahlreichsten Riesenzellen, mit den an einem Pole gedrängten Kernen, in ihrem Innern Zeichen von Vacuolisation.

Gegen die tieferen Lagen der Cutis zeigen die Riesenzellen keine deutlichen Veränderungen; die entzündlichen Erscheinungen verschwinden im Innern des Knötchens, während sie an seiner Peripherie spärlicher werden. Hier sind nur dünne Streifen jungen Bindegewebes sichtbar, die sich um das Knötchen anordnen, wo die fibroblastische Proliferation deutlich ist.

Diese hat aber noch nicht zur Bildung robuster Bindegewebslagen geführt.

In den Räumen zwischen den tuberkulösen Herden nur spärliche Büscheln elastischen Gewebes.

Zwölfter Fall. Lupus vulgaris tumidus nuchae. Hautstückchen aus einer talergroßen Effloreszenz, welche sukzessiv fünfmal je eine Stunde bestrahlt wurde.

Biopsie: Zwanzig Stunden nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: An der Applikationsstelle ist die Haut stark gerötet, dolent und mit einer kleinen gelblichen Kruste bedeckt.

Histologische Untersuchung. Die Alterationen sind außer geringen Intensitätsdifferenzen jenen des vorangegangenen Falles gleich.

Man bemerkt jedoch, daß, wenn an einer und derselben Stelle verschiedene Applikationen, sukzessiv einer nach der anderen gemacht wurden, die Erscheinungen von Nekrose im epidermo-papillaren Teile schon seit der ersten Zeit nach der Applikation viel mehr, dagegen jene von Exsudation weniger akzentuiert sind.

Dreizehnter Fall. Lupus vulgaris diffusus. Hautstückchen aus einer lupösen Effloreszenz aus der suprahyoidalen Gegend, die sukzessiv durch je 40 Minuten dreimal bestrahlt wurde.

Biopsie: Zehn Tage nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Der nach der durch die Applikation hervorgerufenen Blase sukzessive Substanzverlust vollständig geheilt. Die Effloreszenz ist modifiziert, weniger infiltriert, flacher und mit glatter Haut bedeckt.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis präsentiert die gewöhnliche Hypertrophie mit Hyperkeratose und Akanthose. In den



oberen Lagen der Cutis, wo im geringen Grade die Ektasie der Gefäße, das Ödem und die Hämorrhagien vorkommen, ist eine sehr spärliche, aber diffuse Proliferation von Fibroblasten, besonders um die Gefäße, wo die Bindegewebszellen mit den anderen gewöhnlichen Elementen des Exsudates gemischt sind.

Diese Proliferation hört in den tieferen Lagen, an den Seiten und unterhalb des granulomatösen Gewebes auf, von welchen lange Reihen von Plasmazellen ausgehen, die längs der dilatierten Blut- und Lymphgefäße gegen das subkutane Bindegewebe ziehen.

Vierzehnter Fall. Lupus vulgaris diffusus. Hautstückchen aus einer lupösen Effloreszenz des Vorderarmes, welche in fast vier Monaten siebenmal je eine Stunde bestrahlt wurde.

Biopsie: Zwanzig Tage nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Die sicher modifizierte Effloreszenz ist nicht mehr über die umliegende Haut erhaben. Mit dem Diaphanoskop sieht man noch hirsekorngroße gelbe Punkte.

Histologische Untersuchung. Gewöhnliche Hypertrophie der Epidermis. In der Cutis ist der Papillarkörper noch merklich ödematös. Zwischen den noch aufgeblähten Bindegewebsfasern ist noch eine diffuse zellige Infiltration, bestehend, wie gewöhnlich, aus Erythrocyten, polynukleären Leukocyten, kleinen Rundzellen und jungen Bindegewebsbündeln in verschiedenen Stadien der Entwicklung. Die Blutgefäße sind alle noch dilatiert und enthalten in ihrem Lumen zahlreiche, an die Wandungen haftende polynukleäre Leukocyten. Unter dem Papillarkörper der Cutis wird die Infiltration weniger intensiv und deutlicher fibroblastisch, bis man einem jungen schon organisierten Bindegewebe begegnet, das rund herum und in der Höhe die verschiedenen tuberkulösen Herde umgibt. In den letzteren sind noch die typische Struktur und die wenig oder gar nicht alterierten, von den epitheloiden und lymphoiden Zellen umgebenen Riesenzellen erhalten. An ihrer Peripherie sind deutliche Erscheinungen von gewöhnlicher Entzündung (Dilatation der Gefäße und Leukocytenexsudation) und bindegewebiger Proliferation. Tatsächlich dringen Fibroblasten mit ihrem verlängerten Kerne zwischen den granulomatösen Zellen ein.

In den tieferen Lagen der Cutis persistieren noch weniger akzentuiert das Ödem und die Dilatation der Gefäße.

Das elastische Gewebe kommt in irregulären Büscheln nur in den tieferen Lagen der Cutis vor; dagegen fehlt es in den höheren Lagen auch dort wo keine Spuren tuberkulöser Infiltration vorhanden sind. Die Fasern sind größtenteils fragmentiert und gewunden.

Fünfzehnter Fall. Lupus vulgaris cum tuberculis distinctis. Hautstückchen aus einem Tuberkel, daß viermal je 45 Minuten bestrahlt wurde.

Biopsie: Dreißig Tage nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Das Tuberkel ist in seinem Volumen reduziert, weniger angeschwollen und weniger das Niveau der umliegenden Haut überragend.



Histologische Untersuchung. In der hypertrophischen Epidermis die gewöhnlichen Erscheinungen geringer Parakeratose und akzentuierter Akanthose.

In den oberen Lagen der Cutis persistieren noch das Ödem, die Dilatation der Gefäße und die spärliche aber diffuse Infiltration mit den gewöhnlichen Charakteren. Diese ist noch in das direkte und kompakte Knötchen eingedrungen, dessen Riesenzellen wenig oder gar nicht alteriert sind. Die Proliferationserscheinungen sind aber spärlich und überschreiten, in der Tiefe, nicht das untere Niveau des Tuberkelknötchens. Unter derselben in den tiefen Lagen der Cutis sind Anhäufungen perivasalen Exsudates.

Keine deutlichen Veränderungen der Drüsen außer einer geringen interlobulären Infiltration.

Das elastische Gewebe fehlt vollständig in dem vom granulomatösen Knötchen eingenommenen Gebiete. Im übrigen ist dasselbe in unregelmäßigen Büscheln und die Fasern präsentieren deutliche Zeichen chemischer und struktureller Degeneration.

Sechzehnter Fall. Lupus vulgaris diffusus dorsi pedis. Hautstückchen aus einer Lupuseffloreszenz, das allein seit sechs Monaten mit der Kromayerschen Lampe behandelt wurde. Es fanden zwölf Applikationen, mit Intervallen von fünfzehn Tagen zwischen den einzelnen, statt.

Biopsie: Dreißig Tage nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Die Effloreszenz ist weniger rot, weniger infiltriert, hat leicht narbiges Aussehen. Unter dem Drucke des Diaphanoskopes sieht man eine tiefe Infiltration und in deren Mitte gelbe Pünktchen.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis wegen geringer Hyperkeratose und mehr akzentuirter Akanthose sehr hypertrophisch.

Der obere Teil der Cutis wird von einem jungen Gewebe, neuer Bildung, mit dünnen, parallel geordneten Fibrillen eingenommen, die mit Hansen blaßrosarot tingiert und mit oblongen fusiformen Kernen von Fibroblasten bestreut sind. Dieses junge Gewebe überschreitet in der Tiefe nicht die Grenzen des Papillarkörpers, obgleich hie und da an den Seiten des kleinen granulomatösen Knötchens spärliche Fibroblasten wahrgenommen werden. Dieses, in seinem Volumen reduziert, ist oben von dem Bande eines jungen Bindegewebes neuer Bildung wie komprimiert, aber an den Seiten und unten, wo im Bindegewebe geringe entzündliche Erscheinungen von Dilatation der Gefäße und von Exsudation persistieren, frei.

Das Knötchen hat dichtes und kompaktes Aussehen und besteht aus einem großen Haufen kleinen mononukleären Zellen und Plasmazellen außer aus einigen aus den dilatierten Gefäßen ausgetreten polynukleären Leukocyten. Mehr unten, gegen die tiefen Lagen der Cutis, sind zwei

sehr schöne Exemplare von sehr voluminösen Riesenzellen mit körnigem Protoplasma und ihren an der Peripherie gelegenen Kernen, in denen es nicht möglich war, deutliche pathologische Veränderungen zu finden.

Im Innern des Knötchens lassen sich nicht, wie bei den mit Finsen behandelten Fällen, Bindegewebsstreifen sehen, welche in sein Inneres eindringen und die Lockerung hervorrufen. Trotz der bedeutenden Zahl von Applikationen und der oberflächlichen Narbe hat das Knötchen frisches und kompaktes Aussehen und ist in seinem unteren Teile vollständig frei, sodaß es längs der Lymphgefäße Zellverzweigungen drängen kann.

Das unten und an den Seiten des Knötchens vorkommende elastische Gewebe fehlt vollständig im Narbengewebe.

Siebzehnter Fall. Lupus vulgaris cum tuberculis distinctis. Hautstückchen mit einem linsengroßen Tuberkel, das in drei Monaten sechsmal je eine Stunde bestrahlt wurde.

Biopsie: Fünfundvierzig Tage nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Das Tuberkel ist in seinem Volumen reduziert. Während es früher eher angeschwollen war und das Niveau der Haut überragte, ist es jetzt welk wie in eine narbig aussehende und leicht pigmentierte Haut eingelagert.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis, wie gewöhnlich, diskret verdickt, besonders die malpighische Keimschicht derselben. Die oberen Lagen der Cutis werden gänzlich von einem jungen Bindegewebe eingenommen, das mit seinen fibrillären Streifen und parallel und longitudinal geordneten Kernen auffällt.

Dieses junge Gewebe bedeckt oben, und überschreitet kaum unten an den Seiten ein Tuberkelknötchen, das sich longitudinal durch einen guten Teil des Schnittes diffundiert. Dasselbe besteht aus zahlreichen, normal aussehenden, von einer dichten Infiltration von kleinen mononukleären Elementen und Plasmazellen umgebenen Riesenzellen; nur an der Peripherie des Knötchens, speziell am unteren Pole, sind noch einige spärlichen polynukleären Leukocyten und einige jungen Bindegewebszellen. Solche Elemente finden sich nicht im inneren Teile des Knötchens, das ein frisches und kompaktes Aussehen behält und von der dasselbe umgebenden, unten aus normalem schlaffen Bindegewebe, oben aus jungem Bindegewebe neuer Bildung bestehenden Bindegewebsmasse deutlich abgegrenzt wird. Unterhalb des Knötchens und in den Präparaten, in denen der Schnitt auf das Knötchen selbst gefallen ist, persistieren noch, obgleich nicht sehr akzentuiert, das Ödem, die Dilatation der Gefäße und die perivasale Exsudation.

Das elastische Gewebe fehlt im granulomatösen Gewebe und ist nur in Form spärlichster zarter Fibrillen im jungen Narbengewebe vorhanden.



Achtzehnter Fall. Lupus vulgaris cum tuberculis distinctis. Hautstückchen mit einem unversehrten Tuberkel, das achtmal je eine Stunde belichtet wurde.

Biopsie: Vier Monate nach der letzten Applikation.

Makroskopisch: Das Tuberkel ist viel weniger prominent und erscheit als ein kleiner, gelblicher, tief in eine leicht pigmentierte narbig aussehende Haut eingelagerter Punkt.

Histologische Untersuchung. An einigen Stellen der an Dicke kaum vermehrten Epidermis fehlen die Hornschicht und das Stratum lucidum; in der Keimschicht ein leichter Grad von Interzellularödem. In den oberen Lagen der Cutis, unmittelbar unter der Epidermis noch ein geringer Grad von Ödem, Dilatation der Gefäße und kleine Anhäufungen perivasaler, besonders aus kleinen Rundzellen, einigen roten Blutkörperchen, einigen polynukleären Leukocyten und jungen Bindegewebselementen (Fibroblasten) bestehenden Infiltration.

Darunter findet sich eine Lage jungen Bindegewebes neuer Bildung mit seinen Bündeln und oblungierten longitudinal angeordneten Kernen. Diese Bindegewebslage überschreitet nach unten nicht die mittleren Lagen der Cutis und umgibt oben und an den Seiten in Form einer Callotte ein kleines im Zentrum gelegenes Knötchen, welches aus einer sehr kompakten Masse von Zellen, besonders von Lymphocyten und Plasmazellen besteht. Nur an der Peripherie des Knötchens um die dilatierten und mit Blut gefüllten Gefäße sind einige polynukleäre Leukocyten.

Es sind noch einige größtenteils merklich alterierte Riesenzellen sichtbar; sie präsentieren tatsächlich irreguläre Konturen. meistens chromatinarme, ordnungslos zerstreute Kerne und beginnende Vacuolisation im Zelleibe. Im Innern des Knötchens sind einige Fibroblasten, aber man nimmt nicht wirkliche Bindegewebslamellen wahr, die die Dicke des Knötchens selbst überschreiten.

Unter dem Knötchen erscheint das Bindegewebe wie normal als ein schlaffes Gewebe; die Drüsenknäuel sind nicht alteriert, sie zeigen nur einige Infiltrationszellen im interlobulären Bindegewebe.

Das elastische Gewebe ist in langen, welligen und ramifizierten Fasern im schlaffen Bindegewebe der tiefen Lagen der Cutis; sie sind irregulär und ein wenig gewunden in den mittleren Lagen und fehlen fast vollständig in den oberen Lagen der Cutis entsprechend dem Narbengewebe.

Allgemeine Schlußfolgerungen.

Wenn wir den durch die Lichtapplikationen mit der Kromayerschen Lampe an der gesunden Haut hervorgerufenen histopathologischen Prozeß kurz wiederholen wollen, so finden wir, daß die einige Stunden nach der Applikation schon ichtbaren ersten Tatsachen Entzündungserscheinungen sind, dies



von einer Dilatation der kleinen Blutgefäße der Cutis dargestellt sind, eine Dilatation, die um so intensiver wird, je mehr wir uns der Epidermis nähern.

Zu gleicher Zeit tritt ein diffuses Ödem auf, dessen Intensitätsmaximum auch entsprechend dem Papillarkörper liegt; die Gefäße füllen sich mit Blut, es beginnt die Diapedesis und es bildet sich das perivasale Exsudat von kleinen Rundzellen, Erythrocyten und reichlichen polynukleären Leukocyten. Inzwischen dehnt das Ödem die Epidermiszellen der Keimschicht, zwischen welchen die aus der Cutis kommenden verschiedenen Elemente des Infiltrates hineindringen. In der Cutis führt das Fortschreiten der Alterationen nur zu einer Vermehrung des Exsudates in den oberen Lagen, dagegen ist dasselbe in den tieferen Lagen, wo aber die Dilatation und Thrombose der Gefäße und die kleinen Hämorrhagien persistieren, viel spärlicher.

In der Epidermis dagegen nehmen die Alterationen rasch zu. Das intensiver gewordene Ödem lockert die Masse der Keimschicht, in der kleine, mit einer serösen gefüllte Räume entstehen. Sofort treten in den Stachelzellen Degenerationserscheinungen, trübe Degeneration, vacuoläre Degeneration und Chromatolyse auf; in der Keimschicht, unterhalb der Hornschicht bilden sich zahlreiche Blasen. Die Epidermiszellen fallen rasch der Nekrose anheim, bis die ganze Epidermis zu einer amorphen Leiste reduziert und durch das Ödem zu einer breiten Blase abgehoben wird, der als Unterlage der Papillarkörper dient.

Den raschen Destruktionserscheinungen der Epidermis folgen mit genügender Beschleunigung und Rapidität jene der Reparation. An den Rändern der nekrotisierten Epidermis gelangen die Epidermiszellen in ein Stadium lebhafter Proliferation und die neue Epidermis bildet sich wieder hypertrophisch in allen ihren Schichten mit Erscheinungen von Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose.

In der Cutis dagegen entsteht der Regenerationsprozeß viel später und derselbe ist ein langsamer. Die Entzündungserscheinungen, obgleich nicht sehr lebhaft, sind sehr hartnäckig. Die Exsudation verschwindet stufenweise, aber langsam,



während das Ödem und die Gefäßerweiterung noch eine lange Zeit erhalten bleiben. Inzwischen erscheinen speziell in der Nähe der Gefäße junge Bindegewebszellen, welche sich rasch vermehren, bis die ganze Cutis zwischen den perivasalen Resten des Infiltrates eine sehr aktive Proliferation von Fibroblasten zeigt.

Gering und wenig bedeutend ist die Teilnahme der Anhängsorgane, Haarfollikel und Drüsen, der Haut an dem histopathologischen Prozesse.

Das elastische Gewebe dagegen erleidet am Anfange deutliche chemische und strukturelle Veränderungen, bis es schließlich in den oberen Lagen der Cutis fragmentiert und zerstört wird.

Die histologischen Veränderungen an der lupösen Haut sind im allgemeinen fast die gleichen; es kommen nämlich dieselben Erscheinungen von Degeneration und Nekrose in der Epidermis, dieselben Entzündungserscheinungen in der Cutis mit dem Intensitätsmaximum im Papillarkörper vor. Dennoch ist ein Unterschied zwischen den zwei Prozessen, der darin besteht, daß an der gesunden Haut die Reaktion lebhafter und tiefer ist. Um zuerst aus den Entzündungserscheinungen (Gefäßerweiterung, perivasale Exsudation) und dann aus denen der Regeneration zu urteilen, sind diese aktiver und vor allem mehr ausgebreitet in der gesunden Haut, in der die Entzündungsexsudation und die sukzessive Proliferation von Fibroblasten bis in die tieferen Lagen der Cutis reichen; dagegen kommt dies in der lupösen Haut seltener vor, als würde fast das granulomatöse Gewebe ein Hindernis für den chemisch-physikalischen Reiz des Lichtes bilden.

Diese Tatsache wird von der mehrmals gemachten Beobachtung bekräftigt, daß das granulomatöse Knötchen jenes ist, das früh oder spät weniger Alterationen des photodermatitischen Prozesses erleidet.

Tatsächlich, obgleich man in seinem Innern, infolge der Lichtapplikationen, kleine, mit Blut gefüllte dilatierte Gefäße sieht, ist das Ödem kaum akzentuiert, die leukocytäre Exsudation sehr spärlich und fast immer auf die Peripherie des Knötchens beschränkt. Wenn letzteres die Haut überragt und die ganze



Dicke der Cutis einnimmt, so zeigen die Riesenzellen der oberen Lagen einige Alterationen; sie sind von den sie umgebenden Zellen getrennt; ihre Konturen sind irregulär, ihre Kerne unregelmäßig geordnet, in deren Innern manchesmal Vacuolisationszeichen. Die Riesenzellen der tieferen Lagen präsentieren dagegen keine deutlichen pathologischen Veränderungen und die granulomatöse Infiltration bildet in ihrem Innern eine geschlossene und kompakte Zellmasse.

Auch von den Regenerationserscheinungen, auf die sich im Grunde der Heilungsprozeß beim Lupus stützt, erleidet das wirkliche und eigene Knötchen eine sehr geringe Wirkung; die bindegewebige Proliferation, mit ihrem Intensitätsmaximum entsprechend dem Papillarkörper, muß gewiß eine Kompression ausüben und relativ eine Destruktion der oberen Teile des Knötchens selbst hervorrufen, ohne aber ihn vollständig von allen Seiten zu umgeben, ohne in das Innere seiner Zusammensetzung Fasern und Narbenstränge zu senden.

Infolge dieses Mangels oder dieser Spärlichkeit von bindegewebiger fibroblastischer Proliferation in den tieferen Lagen der Cutis, bildet die photodermatische Reaktion bei den Formen von Lupus diffusus ein Hindernis für die Propagation der granulomatösen Infiltration längs der Gefäße, eine Propagation, welche die Diffusion, trotz der Behandlung und die Rezidiven, trotz des Auftretens von guten Resultaten an der Oberfläche erklärt.

Wenn wir zwischen dem von der Kromayerschen Lampe und dem vom Finsen-Lichtbogen hervorgerufenen Prozeß an der Hand der von verschiedenen Forschern und speziell der von Gavazzeni in unserem Institute vorgenommenen Untersuchungen Vergleiche herstellen wollen, so sehen wir, daß die beiden, obgleich eventuell gleichen Prozesse merklich von einander sich bezüglich der Intensität, Dauer und Folge der Entzündung und sukzessiven Regenerationserscheinungen unterscheiden.

Tatsächlich bedingen die Lichtapplikationen mit der Kromayerschen Lampe das Maximum der Reaktion in der Epidermis und dem Papillarkörper, dagegen reichen die Veränderungen bei den Lichtapplikationen viel mehr in die Tiefe;



die Dilatation der Gefäße und vor allem das Ödem erstrecken sich auf die ganze Cutis, in der oft eine solche Tension erreicht wird, daß mit seröser Flüssigkeit gefüllte Höhlen gebildet werden.

Dieser Unterschied in der Intensität des phlogistischen Ödems ist vor allem im Tuberkelknötchen ersichtlich, das durch das Kromayersche Licht geringste Veränderungen erleidet, dagegen infolge der Applikation des Finsen-Lichtes wie dilatiert und manchmal durch die Tension des Ödems zerrissen wird.

Zu gleicher Zeit sind reichliche Leukocyteninvasion und beschleunigte und intensive Degeneration der Riesenzellen vorhanden.

Die Veränderungen entzündlichen Charakters (Ödem, Dilatation der Gefäße und Exsudation) infolge der Applikationen mit Kromayerschem Lichte, obgleich weniger intensiv und weniger ausgebreitet, sind dagegen von sehr langer Dauer; manchmal kann man mit Leichtigkeit, einige Monate nach der Applikation, die Dilatation der Gefäße und die kleinen Hämorrhagien persistieren sehen, während dieselben nach den Finsenapplikationen im allgemeinen schneller entschwinden und die reaktiven Regenerationserscheinungen beschleunigter und lebhafter nachfolgen. Natürlich auch bezüglich dieser kommen in beiden Prozessen markierte Differenzen vor, denen vor allem die Verschiedenheit des Erfolges bei der Lupusbehandlung zuzuschreiben ist.

Wie wir schon erwähnten, ist die Proliferation des Bindegewebes bei der mit dem Kromayerschen Lichte behandelten Haut fast ausschließlich auf den Papillarkörper beschränkt. Es kommt nicht wie nach den Finsenapplikationen eine aktive und auf die ganze Cutis ausgebreitete Neubildung so vor, daß das Tuberkelknötchen immer enger in einem Ringe eingeschlossen wird. In meinen Präparaten von durch längere Zeit mit der Kromayerschen Lampe behandelten Fällen sieht man sehr gut, wie das fibröse Gewebe oberhalb des Knötchens, das unten ein normales schlaffes Bindegewebe besitzt, eine Calotte bildet.

Überdies können wir nicht, wenigstens in demselben Grade wie nach den Finsenapplikationen, eine Invasion von

Fibroblasten in das Innere des Knötchens und sukzessiv die Bildung von Bindegewebslamellen, welche es in jeder Richtung durchziehen und seine Zertrümmerung hervorrufen, wahrnehmen. Dagegen ist nach einer bedeutenden Zahl von Kromayer-applikationen das granulomatöse Knötchen sicher in seinem Volumen vermindert und an der Oberfläehe gequetscht, aber in seinem Innern immer von kompakten und normalen Aussehen und hat unten und an den Seiten freien Gang für seine Diffusion.

Auch in der Regeneration des elastischen Gewebes sind zwischen den zwei Prozessen markierte Differenzen.

Während in der Finsennarbe die Reproduktion eines feinsten Retikulum elastischer Fasern, das der Narbe ihr Aussehen und ihre charakteristische Elastizität (Radaeli (24), Gavazzeni) (25) verleiht, charakteristisch ist, fehlt in der Kromayer-Narbe das elastische Gewebe immer in der Kutis oder es sind nur einige isolierte dünne Fasern vorhanden.

Diese Tatsache steht vielleicht in Beziehung mit der intensiven Nekrose, welche die Applikation immer in diesem Hautniveau bedingt.

Welche Ursachen können eine solche Verschiedenheit in der Wirkung zwischen dem Finsenlichtbogen und der Kromayerschen Lampe bedingen? Unsere histologischen Resultate beweisen, daß die Oberflächenwirknng der Kromayerschen Lampe zu viel intensiv, die Tiefenwirkung dagegen zu wenig intensiv ist. Welchen Umständen kann man dies zuschreiben? Diese Frage können wir weder mit Sicherheit leicht beantworten, noch verfügen wir über die diesbezüglichen personellen Untersuchungen.

Auf Grund der von den früheren Experimentatoren erzielten Resultate, welche die chemisch-physikalischen und biologischen Eigenschaften des Kromayer-Lichtes in Beziehung mit dem Finsen untersucht haben, könnte man also vielleicht die Ursache in der Komposition des Lichtspektrums der Kromayerschen Lampe suchen. Die Extension desselben ist tatsächlich, obgleich es sehr reich an ultravioletten Strahlen, ist, sehr beschränkt und enthält sehr wenige von jenen Strahlen, die am meisten penetrierend sind.

Wir dürfen aber nicht vergessen zu berücksichtigen, von welchem Einflusse die Schwierigkeit ist, eine energische Kom-



pression zu machen und sukzessiv eine Ischämie der Gewebe hervorzurufen, welche den Durchgang eines mit geringerer Intensität dotierten Lichtes erleichtere.

Auf Grund dieser histologischen Befunde, welche Schlußfolgerungen können wir im klinischen Sinne bezüglich der therapeutischen Indikationen ableiten?

Die klinische Untersuchung verschiedener Patienten, die wir unserer Beobachtung unterworfen, hat bewiesen, daß durch die Behandlung mit der Kromayerschen Lampe immer eine sichere Modifikation in den verschiedenen Lupusformen erfolgt,

Die distinkten Tuberkel nehmen ab, werden weniger überragend, bis sie als kleine in die Haut eingelagerte Punkte erscheinen. Die Effloreszenzen werden weniger erhaben und weniger infiltriert.

Wir haben weder klinische noch histologische sichere Daten, um anzunehmen, ob eine definitive Heilung durch die prolungierte Kromayersche Behandlung möglich sei.

Im sechzehnten konsekutiv durch sechs Monate behandelten Falle war die Modifikation eine merkliche. aber nicht definitive wie eine entsprechende Effloreszenz, die gerade so lange mit Finsenapplikationen behandelt wurde.

Aus der Gesamtheit der Untersuchungen können wir den Schluß ziehen, daß die Kromayersche Lampe sehr nützliche Anwendung in der Lupustherapie findet. Dieselbe eignet sich besonders für die hypertrophischen tuberösen Formen mit oberflächlichem Infiltrate, bei welchen sie als Vorbehandlung an Stelle der mit Roentgen treten kann. Sie kann aber nicht das Finsenbogenlicht ersetzen, das immer von prompter, intensiver und viel sicherer Wirkung ist.

Literatur.

1. Kromayer. Quecksilberwasserlampen zur Behandlung von Haut und Schleimhaut. Deutsche med Wochenschr. 1906.

2. Wichmann. Bemerkungen zu der Publikation des Herrn Prof. Kromayer: Quecksilberwasserlampen etc. Deutsche med. Wochenschr. 1906. pag. 688.

3. Schüler. Zur Frage der Wirkung von Quecksilberdampflampen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. pag. 680.

4. Kromayer. Uviollampe, Quarzlampe, Quecksilberwasserlicht. Deutsche med. Wochenschr. 1906. pag. 887.

5. Blaschko. Berliner medizinische Gesellschaft. 16. Jänner 1907.



6. Kromayer. Die Anwendung des Lichtes in der Dermatologie. Berlin. Klinische Wochenschr. 1907.

7. Gunni Busck. Bemerkungen über die Kromayersche Quecksilberwasserlampe. Berl. Klin. Wochenschr. Juli 1907.

8. Wichmann. Experimentelle Untersuchungen über die biologische Tiefenwirkung des Lichtes der medizinischen Quarzlampe und des Finsenapparates. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 28.

9. Hern Carl und Hesse. Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkungen des ultravioletten Lichtes. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XIV. 1907.

10. Maas J. Die medizinische Quarzlampe, eine neue Lampe für Phototeraphie. Ref. in Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 41.

11. Pürckhauer. Experimentelle Untersuchungen über die Tiefenwirkung der Kromayerschen Quarzlampe an normaler Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXVII. 1907.

12. Mulzer. Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Finsenschen Kohlenlichtes und der medizinischen Quarzlampe. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXXVIII. 1907.

13. Busck. Loc. cit.

14. Wetterer. Quelques observations sur l'action de la nouvelle lampe de Quarz au mercure. Archives d'électricité médicale. Maggio 1907.

15. Johansen. Untersuchung über die Wirkung der Kromayerschen Lampe und der Finsen-Reynlampe auf Chlorsilberpapier. Berliner klin. Wochenschr. August 1907.

16. Behring. Über die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen. Medy. naten. Arch. 1907. Bd. I.

17. Bordier-Nogier. Recherches experimentales sur la lampe à vapeur de mercure et au Quarz. (Kromayer.) Archives d'électricité médicales. Maggio 1908.

18. Maar Wilhelm. Die Tiefenwirkung der Finsen-Reynlampe und der Kromayerlampe. Archiv f. Dermatol. u. Syph. Bd. XC. 1908.

19. Jansen Hans. Histologische Untersuchung der durch Kromayers Quecksilberquarzlampe erregten Lichtentzündung. Ibidem.

20. Jansen. Loc. cit.

21. Pellizzari. La Fototerapia. Relazione al Congresso internazionale di Fisioterapia. Roma. 1907.

22. Mazzoni. La Fototerapia colle lampade a vapore di Mercurio e specialmente colla lampa da Kromayer. Comunicazione fatta al Congresso di Idrologia Climatologia e Terapia fisica. 1908.

23. Gavazzeni. Ricerche sulle modificazioni istologiche determinate dalle applicazioni di Finsen nella pelle luposa. Giornale italiano malattie veneree e della pelle. I. 1907.

24. Radaeli. Nuove osservazioni sulla istologia patologica e sulla cura del sarcoma idiopatico multiplo emorragico della cute. Lo Sperimentale. 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Hautstückchen 25 Tage nach der Applikation (s. Fall 4).

Fig. 2. Hautstückchen mit einem Tuberkel; 4 Monate nach der 8. Applikation (s. Fall 18).

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt von M.U.Dr. Costantino Curupi in Prag-Bagni di Telese.

Bericht über die Leistungen

auf dem

Gebiete der Dermatologie und Syphilis.



Verhandlungen der Société française de dermatologie et de syphiligraphie.

Sitzung vom 5. November 1908.

Gaucher, Louste und Fouquet demonstrieren einen Fall von Lepra maculo-papulosa, bei einem 33jährigen Manne aus Barcelona, der Spanien vor der Infektion nie verlassen hat. Infektion vor 28 Jahren, trotzdem gutes Allgemeinbefinden. Patient hat vor 11 Jahren geheiratet, seine Frau und 3 Kinder zeigen keinerlei Erscheinungen.

Gaucher und **Fouquet** demonstrieren einen Fall von Sporotrichose bei einem 51jährigen Patienten, der gleichzeitig an Diabetes litt. Es fanden sich multiple subkutane Gummen, von welchen besonders eines am Handrücken im weiteren Verlaufe die Form eines exulzerierten Trichophytieherdes annahm. Die Kultur, die Serumreaktion sowie die eingeleitete Jodkali-Therapie sicherten die Diagnose.

Gaucher und **Giroux** demonstrieren: 1. Ein Aortenaneurysma auf syphilitischer Basis; Infektion vor 5 Jahren; Patient zeigt auch Zeichen beginnender Tabes.

2. Eine progressive Paralyse bei einem 34jährigen Patienten, der vor 7 Jahren einen Primäraffekt am Nacken akquiriert hatte.

3. Ein perforierendes Gumma des linken Scheitelbeins, welches durch eine konsekutive Meningitis zum Tode führte. Sklerose am Penis vor 14 Jahren.

Gaucher und **Louste** demonstrieren: 1. Zwei Fälle von Keloiden, welche sie mit Skarifikation und nachfolgender Anwendung hochgespannter Ströme mit gutem Erfolge behandelt haben.

2. Einen 41jährigen Patienten mit einer syphilitischen Arthritis des Handgelenkes, welche ganz den Charakter eines Tumor albus darbot, bereits operiert werden sollte, aber nach 40tägiger Quecksilberbehandlung vollkommen abheilte.

3. Ein Chloasma uterinum bei einer 33jährigen Patientin, welches sich nach einer Totalexstirpation des Uterus und der Ovarien mit großer Geschwindigkeit weiter verbreitete.

Gaucher, Louste, Abrami und **Giroux** demonstrieren einen Fall von Sporotrichose, bei welchem Jodkali wohl eine heilende Wirkung zeigte, aber keine präventive, insoferne als trotz Gebrauch des Mittels bereits 5 Wochen nach einer ersten, eine zweite Attacke auftrat.

Gaucher und **Fouquet** zeigen Papeln der Mundschleimhaut bei einem 23jährigen Patienten mit hereditärer Syphilis.

De Beurmann und **Degrais** zeigen neue Apparate zur Lichtbehandlung u. zw. einen neuen Kompressor und eine Einrichtung die es ermöglicht, ein leichteres Einstellen des Finsenschen Apparates vorzunehmen.



Hallopeau und **Francosis-Dainville** demonstrieren einen Patienten, der auf der gesamten Körperoberfläche Tätowierungen aufweist.

Balzer und **Fernet** demonstrieren: 1. Eine bereits vorgestellte Patientin, deren Zungenaffektion als Psoriasis linguae angesprochen worden war. Da Patientin gegenwärtig an einer Glossitis marginata leidet, treten Zweifel bezüglich der früheren Diagnose auf.

2. Eine 24jährige Patientin, welche an Myiasis der behaarten Kopfhaut leidet. Die Fliege (Lucilia Caesar) hatte ihre Eier in großer Menge auf die Kopfhaut der durch längere Zeit bereits unterstandslosen Patientin gelegt, und bei der Aufnahme fanden sich zahlreiche derartige Fliegen zwischen den Haaren herumkriechend; die Kopfhaut gerötet, aber nicht erodiert. Heftiges Jucken.

Gastou und **Comandon** haben Versuche angestellt über die Übertragbarkeit der Syphilis durch Trinkgläser. Eine halbe Stunde nachdem ein Syphilitiker mit floriden Munderscheinungen aus dem Glase getrunken hatte, wurde dasselbe oberflächlich abgewaschen und es konnten im Waschwasser mittelst des Ultramikroskop Spirochaeten nachgewiesen werden.

Gastou spricht über die in seinem Laboratorium angewendeten Methoden der Schnellfärbung der Spirochaete pallida. Bei der Methode von Comandon wird das entnommene Material mit einer 50% Albuminlösung vermengt und dann erst auf den Objektträger aufgestrichen, in der Flamme fixiert und hierauf in einer 10% Lösung von Arg. nitr. für ca. 5 Minuten dem Lichte ausgesetzt. Auswaschen; Entwickeln in 5% Pyrogallussäure oder in einem sonstigen photographischen Entwickler bis zur Dunkelfärbung; Auswaschen; Trocknen: Einbetten in Canadabalsam. Botelli bereitet sich eine Lösung von: Bleu Marino (?) 0·15 *g*, Methylalkohol 20·00 *g* und mit dieser jedesmal frisch zu bereitenden Lösung wird das vorher lufttrocken gemachte aber nicht fixierte Präparat vollkommen bedeckt. Nach 2—3 Minuten wird tropfenweise eine Eosinlösung (1: 20.000) hinzugefügt, bis das Präparat gedeckt ist. Nach 2 Minuten Abwaschen, Trocknen, Canadabalsam. Gastou hat die Beobachtung gemacht, daß beim Vermengen mit einer 50% Albuminlösung, die Sp. pallida ihre färberischen Fähigkeiten verliert, die Mundspirochaeten sie beibehalten.

Courtellemont und **Gastou** berichten über einen Fall von Pityriasis rubra pilaris, bei dem sie eine Pirquetsche Cutisreaktion vorgenommen hatten; dieselbe ergab ein negatives Resultat. Ebenso war die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit und des Harns negativ.

Courtois Suffit und **Briu** demonstrieren einen Fall von Elephantiasis penis bei einem 49jähr. Patienten. Die Affektion war 10 Jahre nach einer syphilitischen Infektion aufgetreten; Patient, der damals in Argentinien wohnte, bemerkte eines Tages ein innerhalb 2—3 Stunden auftretendes Ödem des Penis, das zwar wieder völlig zurückging, später aber wiederholt rezidivierte und allmählich zur Elephantiasis führte.

Lafay demonstriert eine neue Spritze zur Injektion unlöslicher Quecksilbersalze.

Ref. nach dem Bulletin de la Société Nr. 8, 1909.

Walther Pick (Wien).



Verhandlungen der Berliner dermatologischen Gesellschaft.

Sitzung vom 8. Dezember 1908.

Vorsitzender: Rosenthal. Schriftführer: Pinkus.

---

1. **Lilienthal** stellt einen Fall von bandförmiger Sklerodermie vor. Die Affektion trat bei dem Patienten im Jahre 1907 auf, als er während einer militärischen Übung stark durchnäßt wurde. Die Affektion hat ihren Sitz einerseits an den Oberschenkeln und reicht in bandförmigen Streifen bis zu den Füßen herab, andererseits hat sie sich auf die Glutäen und den Bauch ausgedehnt. Überall ist ein deutlicher Lilaring in der Umgebung der Plaques zu sehen. Die Behandlung bestand bisher in Salizylvaseline sowie in Massage und Bädern.

Blaschko macht darauf aufmerksam, daß die Affektion ungefähr im Verlaufe des dritten Lumbalnerven beiderseits lokalisiert ist. B. hat jetzt einen Fall in Behandlung, der um einen Lumbalnerven höher sitzt. Da derartige Fälle sehr häufig im Bereich einzelner Spinalnervenbezirke liegen, so ist anzunehmen, daß in solchen Fällen das Trauma nicht auf die Haut gewirkt hat, sondern erst durch Vermittlung des Rückenmarks die Erkrankung herbeigeführt wird.

2. **Hoffmann** demonstriert zwei Moulagen von Patienten, bei denen Lesser die Diagnose Lupus erythematodes hypertrophicus gestellt hat. In beiden Fällen handelt es sich um einen einzelnen Herd, der stark tumorartig hervorragt und in dem einen Falle an den Nasenflügeln seinen Sitz hatte. Bei Glasdruck überzeugt man sich, daß der größere Teil dieser Tumormasse Ödem ist; nebenbei bestehen erweiterte Follikel und leicht hyperkeratoseartige Schuppenbildung, die typischen Erythematodesschuppen pflegen aber nicht vorhanden zu sein. Interessant ist diese Form des Lupus erythematodes dadurch, daß sie auf die Finsentherapie sehr gut zu reagieren pflegt. Die mikroskopische Untersuchung, die Arndt in einem Fall vorgenommen hat, ergab die Ähnlichkeit des hochgradig kleinzelligen Infiltrats mit einen leukämischen Tumor.

3. **Hoffmann** stellt einen Fall von Lupus miliaris faciei vor, der zuerst mit dem Mikrobrenner, in letzter Zeit aber mit gutem Erfolge mit Finsen behandelt worden ist. Die Infiltrate sind unter Hinterlassung typischer Narben und Pigmentierung zurückgegangen. Die Übertragung auf Tiere hatte bei einem Kaninchen eine chronische Augenaffektion ergeben, mit Knötchenbildung an der Iris und Verwachsung von Iris und Cornea. Allerdings ist eine leichte Eiterung vorhergegangen. Absolut sicher ist aber dieses Experiment noch nicht; bisher existiert nur ein einziges sicheres Tierexperiment bei dieser Affektion, das in den 90er Jahren von Jadassohn gemacht worden ist.

Blaschko hat in einem Fall von Lupus miliaris die Überimpfung auf ein Meerschweinchen unter gleichzeitiger Entfernung der Inguinaldrüse vorgenommen, der Erfolg war negativ. Das auffallend geringe Bazillenmaterial wird an dem negativen Ausfall der Vaccination die Hauptschuld sein. Therapeutisch hat B. in derartigen Fällen die Quarzlampe, Pyrogallussalbe und zuletzt die Röntgenstrahlen versucht. Es scheint, als ob die Narben nach der Finsenbehandlung die besten sind.



Saalfeld hat in einem Falle von Lupus follicularis disseminatus, den er in der Gesellschaft vorgestellt hat, ebenfalls mit negativem Erfolge die Überimpfung auf Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt. Therapeutisch hat er durch verschiedene Behandlungsmethoden Erfolge erzielt, aber fast stets ein Rezidiv gesehen.

Hoffmann erwidert, daß er trotz der negativen Übertragungsversuche die Affektion als eine leichte hämatogene Tuberkulose auffaßt.

4. **Hoffmann** demonstriert mikroskopische Präparate, die von einem Falle von Leukoplakie herstammen. Die Affektion hat sich auf Grund von Tabaksmißbrauch, ohne daß eine syphilitische Affektion vorhergegangen ist, entwickelt. Der Patient war mit konzentriertem Sonnenlicht von einem Naturheiler behandelt worden. Vor einem halben Jahre hatte H. die tiefen Narben gesehen, ohne daß eine Spur eines Tumors vorhanden war. Kurze Zeit darauf trat eine Wucherung auf, die H. veranlaßte, die Hälfte der Zunge unter Lokalanästhesie fortzunehmen. Mikroskopisch zeigt sich an der Oberfläche eine geringe Carcinombildung, aber sehr deutlich in der Tiefe der Muskelschicht eine Metastase und außerhalb derselben einige Carcinomzellen in der Neurilemmscheide eines Nerven. Der Befund ist insofern interessant, als bekanntlich Ehrmann Spirochaeten in den Nervenscheiden gesehen hat, was allerdings von Levaditi bezweifelt wurde.

5. **Hoffmann** stellt eine Patientin vor mit kleincircinärer Psoriasis der Wange. Es bestehen gyriartige Papelbänder, die außerordentlich fein sind und nur eine ganz geringe Schuppenbildung zeigen. Ein Charakteristikum dieser Psoriasis besteht darin, daß sich immer wieder im Zentrum Rezidive bilden. Die Patientin erkrankte vor 7 Jahren an einer Vereiterung des Tränenkanals, die wahrscheinlich an der Lokalisation der Affektion Schuld trägt. Jadassohn und Grassmann haben die Affektion als kleincircinäre Psoriasis beschrieben, während H. dem Krankheitsbilde den Namen der Psoriasis microgyrata geben möchte.

6. **Arndt** stellt einen 78jährigen Patienten vor, bei dem sich im Laufe von $1^1/_2$ Jahren eine Anzahl von unregelmäßig konturierten Geschwülsten und flache, kaum über das Niveau der Haut ragende Infiltrate auf den verschiedensten Stellen des Gesichts gebildet haben. Die Konsistenz ist weich elastisch, die Tumoren sind mit der Haut auf der Unterlage frei verschieblich, die Oberfläche ist glatt und Sitz zahlreicher Gefäßerweiterungen. Die Diagnose wurde auf Tumoren gestellt, wie sie bei lymphatischer Leukämie resp. lymphatischer Pseudoleukämie vorzukommen pflegen. Von Drüsen waren die seitlichen Hals- und Cubitaldrüsen, sowie besonders die Achsel- und Leistendrüsen geschwollen, die Milz ist deutlich vergrößert. Die Blutuntersuchung ergab keine absolute Vermehrung der weißen Blutzellen, dagegen eine starke relative Zunahme der Lymphocyten, also ein Blutbild, das einer lymphatischen Leukämie mit relativer Lymphocytose oder einer lymphatischen Pseudoleukämie im Sinne von Ehrlich und Pinkus entspricht. Die histologische Untersuchung unterstützte die Diagnose, sie ergab ein Infiltrat, das aus auffallend einförmigen Zellen vom Charakter der Lymphocyten bestand. Fixe Bindegewebszellen und Mastzellen waren nur in der Umgebung vorhanden; ebensowenig waren eosinophile Zellen, Plasmazellen und Mitosen zu sehen. In der Peripherie des Hauptherdes finden sich vereinzelte Riesenzellen. Das Bindegewebe und elastische Gewebe ist stark rarefiziert, aber überall noch nachweisbar. Die Wand einiger kleiner Gefäße ist mit Lymphocyten durchsetzt, die Tumoren haben in diesem Falle, wie es bei Leukämie resp. Pseudoleukämie beobachtet wird, eine ausgesprochene Vorliebe für das Gesicht; es können aber auch alle übrigen Körperteile befallen werden.



A. bespricht dann noch eingehend die Differentialdiagnose, indem er auf die echten Sarkome, die sarkoiden Geschwülste, die multiplen idiopathischen hämorrhagischen Sarkome usw. zu sprechen kommt.

7. **Rissom** stellt einen Fall von Sarcoma multiplex haemorrhagicum Kaposi vor, der dem in der vorigen Sitzung gezeigten Fall ähnlich ist. Die Hauptlokalisation besteht an den Enden der Extremitäten. Auch in diesem Falle besteht, wie schon vielfach beobachtet worden ist, an der Schleimhaut des Mundes eine Metastase des Tumors, auch an den Ohren sind zwei nußgroße Tumoren sichtbar. Da Patient Bluthusten bekam, wurde er durchleuchtet und hier zeigte sich in der rechten Thoraxhälfte, ungefähr in Höhe des fünften Zwischenrippenraums ein ungefähr nußgroßer Schatten, den R. als eine Metastase des Sarkoms in einem Bronchus auffaßt. Patient ist bisher mit Arsenik und Röntgenstrahlen behandelt worden. An der Fußsohle ist bisher ein wesentlicher Erfolg noch nicht erzielt, so daß Patient infolge der Schmerzen behindert ist, aufzutreten. Die Behandlung soll noch in gleicher Weise fortgesetzt werden.

8. **Mikley** stellt einen Fall von maligner Syphilis vor, die seit Anfang dieses Jahres besteht. Zahlreiche Narben am Körper und an den Extremitäten zeigen, welche tiefen Ulzerationen vorangegangen sind. Der Fall zeichnet sich aber durch zwei Punkte besonders aus: der eine ist eine ausgesprochene Neigung zur Blutung. Als die Patientin eingeliefert wurde, bestanden Ulzerationen auf dem Rücken, die so stark bluteten, daß die Patientin förmlich im Blut schwamm. Inzwischen haben sich die Ulzerationen größtenteils geschlossen. Ferner besteht eine sehr intensive Beteiligung der Leber am syphilitischen Prozeß. Seit Anfang des Jahres soll bereits Ikterus bestehen, die Leber war um anderthalb Querlinien breit unter die Rippenbogen zu fühlen und nebenbei bestanden eine Schwellung der Milz, Ascites und Ödem der unteren Extremitäten. Im Urin war reichlich Gallenfarbstoff und auch Urobilin. Der Ikterus ist noch vorhanden, im Urin ist aber jetzt nur noch reichlich Urobilin nachzuweisen, ferner hat die Vergrößerung der Leber beträchtlich abgenommen. Der gleichzeitige Ascites, die Milzvergrößerung sowie der Charakter des Ikterus lassen darauf schließen, daß es sich um eine Hepatitis interstitialis syphil. handelt, die sich im Frühstadium der Syphilis sehr selten zu entwickeln pflegt. Die Therapie bestand in Kalomeleinspritzungen und in Darreichung von Sajodin.

Mankiewicz möchte darauf aufmerksam machen, daß die Blutungen vielleicht als eine Folge der Lebererkrankung und des Ikterus aufzufassen sind. Therapeutisch schlägt er die Baccellischen intravenösen Sublimatinjektionen in diesen schweren Fällen als besonders wirksam vor, von denen er in zwei sehr schweren Fällen innerhalb kurzer Zeit bedeutende Besserung sah.

Rosenthal berichtet über einen Fall, den er in letzter Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte. Es handelte sich um einen jungen Mann der besseren Kreise, welcher mit einer universellen exfoliativen Dermatitis mercurialis in die Klinik kam. Die Infektion ist im April dieses Jahres erfolgt und Patient machte anderweitig eine intensive Schmierkur durch, in deren Anschluß sich die Hautentzündung entwickelte. Bei der Aufnahme zeigte sich hohes Fieber, dabei aber eine ausgesprochene Euphorie, die während der ganzen Zeit des Krankenlagers anhielt. Neben der Dermatitis bestand ein starkes Enanthem: die Zunge und die ganze Mundschleimhaut waren scharlachrot. Gingivitis war nicht



sehr beträchtlich. Während der ganzen Zeit des Krankenlagers entleerte sich teils spontan, teils bei der Defäkation Blut. Diese blutigen Entleerungen dauerten 6 Wochen hindurch, zugleich bestand ein Lebertumor, der bis unter den Nabel herunterreichte und sich allmählich etwas zurückbildete, auch ein Milztumor war vorhanden. Der Urin war frei von Albumen. Das gesamte Bild paßte in keiner Weise auf die Diagnose einer universellen merkuriellen Intoxikation, unter welcher Diagnose der Patient der Klinik übergeben worden war. Die Hautentzündung war als eine merkurielle anzusprechen, dagegen sprachen die starke Anschwellung der Leber sowie die Nichtbeteiligung der Nieren gegen diese Diagnose. Auch die Blutungen entsprachen nicht dem Charakter einer Enteritis mercurialis, da es sich für gewöhnlich nur um frische geringfügige Blutungen handelte, die ohne Koliken auftraten. Im weiteren Verlauf trat eine Pneumonie auf, die sich vollständig wieder zurückbildete. Gegen Ende traten neue lobuläre Pneumonien in beiden Lungen auf, und unter diesen Erscheinungen ist der Patient zu Grunde gegangen. Bei der Sektion zeigte sich, daß keinerlei Spur irgend einer merkuriellen Intoxikation aufzufinden war, aber neben der lobulären Pneumonie in beiden Lungen war eine stark infiltrierte, schon länger bestehende Lebercirrhose vorhanden, die auf die Lues nicht bezogen werden konnte. Nach den Erkundigungen war der Patient früher ein sehr starker Alkoholiker gewesen, so daß die Lebercirrhose hierauf zurückgeführt werden muß. Dann hatte er sich eine Syphilis zugezogen, Merkur bekommen und sich infolge des starken Quecksilbergebrauchs die Dermatitis zugezogen. An der Lebercirrhose ist aber der Patient zu Grunde gegangen. Der Proceß in den Lungen wurde von dem Obduzenten so erklärt, daß es sich wahrscheinlich zugleich um eine Influenzainfektion gehandelt habe, da der Befund in den Lungen absolut dem einer Influenzapneumonie entsprach.

Mikley fügt hinzu, daß auch er der Ansicht ist, daß die Blutungen hauptsächlich durch die Lebercirrhose hervorgerufen sind, aber es gibt auch Blutungen bei Syphilis ohne Lebercirrhose. In diesem Fall hat die Untersuchung keinen Anhaltspunkt für eine andere Ätiologie der Lebercirrhose ergeben.

9. **Schultz** demonstriert zwei Radiogramme: das eine von einem Veilchenblatt, das fast einer Photographie ähnlich sieht, und das andere von einem dürren Weinblatt. Diese Radiogramme sind mit Röhren von 0·5 Wehnelt und 1·25 Wehnelt gemacht worden. Bei diesen Röhren ist es gelungen, die Röntgenstrahlen in dem Weichheitsgrade in solchen Mengen aus der Glasröhre herauszubefördern, daß eine Erythemdose in 19 Minuten bei 6 *cm* Abstand erreicht wird. Derartige Resultate sind am Radiogramm bisher noch nicht erzielt worden. Sch. glaubt, daß hiermit die technischen Bedingungen erfüllt sind, die notwendig sind, um mit den Röntgenröhren evtl. dasselbe zu leisten, wie mit den Gammastrahlen des Radiums, d. h. die Beeinflussung des Naevus und der Teleangiektasie. Die Röhre ist so konstruiert, daß sie unmeßbar weiche Strahlen durchläßt, aber immer nur durch die eine Stelle des Glases in so reichlicher Menge, daß sich in 19 Minuten nachweisbar die Erythemdosis ergibt.

O. Rosenthal.

Geschlechts-Krankheiten.

Anatomie, Physiologie, allgem. u. exp. Pathologie, path. Anatomie, Therapie.

Zelenef. Angina trichomycetica (s. Streptotrichotica), eine syphilitische Affektion des Gaumens vortäuschend. Journal russe de mal. cut. 1908.

Streptotricheen können eine chronisch verlaufende, wie wohl akut beginnende einseitige Angina hervorrufen, die von keiner Allgemeinreaktion des Organismus (Fieber etc.) begleitet zu sein braucht. Sie kann zu Verwechslung mit Lues leicht Anlaß geben.

Die stärkere lokale Reaktion, die weniger scharfen Ränder, das Fehlen syph. Plaques mit grauem, nekrotischem Epithel, das Fehlen jedes syph. Symptoms an der Haut und in den übrigen Geweben, insbes. in der Mundhöhle, Nachweis der Mikroorganismen bei Abwesenheit von Spirochaeten sichern die Diagnose des verhältnismäßig rasch lokaler Behandlung (desinfizierenden Mundspülungen und Jodpinselung) weichenden Leidens.

Die beiden beschriebenen Fälle wurden von anderer Seite für Lues gehalten. Richard Fischel (Bad Hall).

Hoffmann, E., **Löhe,** H. und **Mulzer,** P. Syphilitischer Initialaffekt der Bauchhaut an der Einstichstelle nach Impfung in die Hoden von Affen und Kaninchen. Dtsch. med. Woch. Nr. 27. 1908.

Hoffmann, Löhe und Mulzer erzielten mit der Einspritzung von syphilitischem Saugserum in die Hodensubstanz eines Affen und eines Kaninchens an der Einstichstelle einen kutanen Initialaffekt. Die charakteristische Form und der bedeutende Spirochaetengehalt des Schankers lassen keinen Zweifel an seiner spezifischen Natur zu. Es ist zu beachten, daß für solche Versuche nur Impfmaterial, welches viel Virus enthält, geeignet ist. Max Joseph (Berlin).



Gonorrhoe und deren Komplikationen.

Stein, R. Wien (Klinik Finger). Gonorrhoetherapie und Gonokokkennachweis. Wiener klinische Wochenschr. 1908. Nr. 8.

Die Ergebnisse der Arbeit lauten: 1. Gonokokken sind in ihren Krankheitsprodukten noch kulturell nachweisbar, wenn sie mikroskopisch in denselben nicht mehr aufgefunden werden können. 2. Gonokokken schwinden aus den im Harne suspendierten Filamenten um so eher, je konzentrierter der Harn ist. 3. Auch in den im Urine suspendierten Filamenten können Gonokokken länger durch Kultur als durch Tinktion nachgewiesen werden. 4. Das Schwinden der Filamente aus dem sauer reagierenden Harne ist durch einen Verdauungsprozeß bedingt, der von dem ausgeschiedenen Pepsin vollzogen wird und dem die Epithelzellen führenden Filamente länger widerstehen als die leukocytenhaltigen. 5. Im neutralen und alkalischen Harne dürfte die Fadenlyse durch eiweißverdauende Bakterien verursacht sein. 6. Wollen wir daher Gonokokken in den im Harne suspendierten Krankeitsprodukten nachweisen, müssen wir den schädigenden Einfluß desselben durch Sedimentieren und wiederholtes Waschen möglichst rasch beseitigen. Die Untersuchung fadenhaltiger Urine auf ihren Gonokokkengehalt kann keine verläßlichen Resultate ergeben, wenn dieselben aus stundenweit entfernten Orten an Institute eingesendet werden.

Viktor Bandler (Prag).

Miropolski, J. A. Ein Fall von ungewöhnlich langer Inkubationsperiode bei akuter Gonorrhoe. Journal russe de mal. cut. 1907.

19tägige Inkubationsdauer. Die Erklärung für dieselbe: Am Orificium exterum ist durch eine Brücke ein oberer blind endender Urethralgang abgespalten. Hier der primäre Infektionsherd. (Gonokokkennachweis positiv.)

Richard Fischel (Bad Hall).

Klarfeld, M. N. Zur Kasuistik der Gonorrhoe bei Kindern. Journal russe de mal. cut. 1908.

4 Mädchen, ein Knabe. Breite Kasuistik. Nichts Neues.

Richard Fischel (Bad Hall).

Hamilton, Alice. Gonorrheal Vulvo-Vaginitis in Children. Journ. Infect. Dis. V. 133. Mai 1908.'

Eine Reihe von Epidemien gonorrhoischer Vulvo-Vaginitis bei Kindern, die vom Juli 1907 bis Anfang 1908 im Cook Co. Hospital in Chicago beobachtet wurden, bilden die Grundlage für Hamiltons Arbeit, welche durch eine geschichtliche Übersicht eingeleitet wird. Von den verschiedenen Fragen, die behandelt werden, wird diejenige, ob es eine nicht gonorrhoische V.-V. gebe, dahin beantwortet, daß eine solche wohl existiere aber selten sei; die Diagnose ist oft sehr schwierig und ein negativer Befund nicht ohne weiteres beweisend. Betreffend der Häufigkeit wird nichts Neues vorgebracht; betreffend der Art der Infektion



wird darauf aufmerksam gemacht, daß der Gonococcus nicht lange im trocknen Zustand existiert; Wasserklosetts, Badewannen, Handtücher, Schwämme, Thermometer und (Holt) die Finger der Wärterinnen sind die häufigsten Träger der Infektion. Die akuten Exantheme scheinen die Infektion zu begünstigen, namentlich Scharlach. Von Komplikationen war Augenblennorrhoe selten, häufiger Arthritis; Urethritis wurde häufig, Proktitis selten beobachtet. Die Beteiligung der höher gelegenen genitourinaire Organe ist schwierig zu beweisen. Eine Übersicht über die Literatur des Gegenstandes beschließt den Artikel.

H. G. Klotz (New-York).

Hamilton, Alice u. **Cooke,** Jean Mottsam. Inoculation Treatment of Vulvo-Vaginitis in Children. Journ. Infect. Dis. V. 158. Mai 1908.

Auf Grund sorgfältiger Untersuchungen, über die Behandlung gonorrhoischer Infektionen mittelst abgetöteter Gonokokken, die von Kurven, den opsonischen Index darstellend, begleitet sind, kommen Hamilton und Cooke zu folgenden Schlußsätzen:

1. Der opsonische Index für den Gonococcus ist für gewöhnlich unter dem normalen bei chronischer Vulvo-Vaginitis kleiner Kinder und während der ersten Wochen bei akuter Vaginitis.

2. Der Index steigt gewöhnlich gegen das Ende hin in Fällen, die genesen, aber bleibt mehr weniger hartnäckig niedrig in Fällen, welche gar nicht oder nur sehr langsam sich bessern.

3. Zuweilen gelingt es, den opsonischen Index für Gonokokken zu erhöhen durch Injektion von abgetöteten Gonokokken und wo dies der Fall ist, tritt gewöhnlich auch eine Besserung in den klinischen Symptomen ein.

4. Akute Fälle, die mit abgetöteten Gonokokken inokuliert wurden von Stämmen, die einige Monate lang auf künstlichen Medien gezüchtet worden waren, besserten sich schneller als Kontrollfälle, die keine solche Einspritzungen erhalten hatten.

5. Bessere Erfolge wurden erzielt mit dem Gebrauch von Stämmen, die längere Zeit auf künstlichen Medien gewachsen waren als von frisch isolierten, und es schien, als ob die Anwendung der eignen Organismen des Patienten keinen Vorteil darbot.

6. Während die Inokulationsbehandlung keinen bemerkbaren Einfluß ausübt während der ersten Wochen bei akuten Fällen, scheint sie doch den späteren Verlauf abzukürzen; in chronischen Fällen ist der Erfolg deutlicher als in akuten.

7. Der Ersatz der lokalen Behandlung durch die Inokulationstherapie bei kleinen Mädchen bietet, namentlich in chronischen Fällen, einen entschiedenen Vorteil.

8. Es ist wünschenswert aber nicht absolut notwendig, die Inokulationen durch die Bestimmung des opsonischen Index zu kontrollieren.

H. G. Klotz (New-York).



Gurd, Fraser B. A Contribution to the Bacteriology of the Female Genital Tract, With Special Reference to the Detection of the Gonococci. Journ. of Med. Research XVIII. N. S. XIII. 291. Mai 1908.

Gurd gibt zuerst eine Übersicht über die Literatur betreffend das Vorkommen von Streptokokken und andern pyogenen Mikroben in Scheidenausflüssen und die Häufigkeit der gonorrhoischen Infektion bei der Frau. Nach genauen Angaben über die angewendeten Untersuchungsmethoden werden beschrieben der Gonococcus, der Meningococcus und der Micrococcus catarrhalis und die Mittel, dieselben zu unterscheiden, ebenso einige weniger wichtige Organismen, wie der Diplobacillus vaginae. Hieran schließt sich der Bericht über die Befunde an gefärbten frischen Absonderungen und mit Kulturmethoden und Bemerkungen über die Häufigkeit der Gonorrhoe bei Frauen. Eine Tafel zeigt Abbildungen des Micrococcus catarrh., Diplococcus vaginae, B. coli, Meningococcus und Kombinationen von Gonokokken und Streptokokken. G. macht besonders darauf aufmerksam, daß man höchstens an Präparaten aus der Urethra oder aus dem Cervix ähnliche Bilder finde wie bei der Gonorrhoe des Mannes: Einige Tabellen zeigen die Gärungsreaktionen der verschiedenen Kokken, sowie das verschiedene Wachstum der Kulturen auf verschiedenen Medien. Zum Schluß gibt G. als Resultat seiner Untersuchungen folgende Sätze:

1. Die Verschiedenheit der Ansichten und Untersuchungsresultate verschiedener Beobachter betreffend das Vorkommen pathogener Mikroorganismen in der Vagina beruhen auf der Verschiedenheit und häufig der Unzulänglichkeit der Untersuchungsmethoden.

2. Die Rolle des Gonococcus als Faktor bei Beckenerkrankungen und besonders beim Puerperalfieber, wird in hohem Grade unterschätzt; derselbe ist außerordentlich häufig zugegen bei Frauen, welche die gynäkologischen Kliniken des Hospitales aufsuchen; wenigstens 50% leiden an dieser Infektion. Die durch dieselbe hervorgerufenen Störungen können in hohem Grade chronisch werden; lebensfähige Organismen finden sich noch Jahre nach einer in der Anamnese gefundenen akuten Erkrankung. Das Auftreten von Schwangerschaft und Geburt ist oft ausreichend, eine aktive, pathogene Entwicklung der anscheinend nicht virulenten, schlummernden Organismen zu veranlassen. Die Gonokokken prädisponieren häufig zu schwereren Infektionen wie die durch Streptokokken. Vulvo-Vaginitis bei Kindern ist für gewöhnlich gonorrhoischen Ursprungs.

3. Wenn Gonokokken vorhanden, so können sie meist durch Kulturen isoliert und identifiziert werden. In der Regel ist das Vaginalsekret am besten für die Untersuchung geeignet, wo aber die Harnröhre oder der Cervix oder irgend ein anderer Teil augenscheinlich der Sitz des Infektionsprozesses ist, so soll der betreffende Teil sorgfältig untersucht werden, und wird in der Regel bessere Resultate ergeben. Als am besten geeignetes Kulturmedium erwies sich Blutagar; das Sekret wird auf einem Wischer gewonnen und oberflächlich ausgebreitet. Spritzen und Glasröhren, die



hauptsächlich den flüssigen Teil des Sekrets aufnehmen, sind weniger geeignet als Wischer, welche das Material direkt der Schleimhaut entnehmen.

4. Die Untersuchung frischer Ausstrichpräparate von Sekreten, nach Gram gefärbt, obgleich in gewissen Fällen nützlich, sind in der Regel von geringem Wert wegen der großen Menge verunreinigender Organismen, die für gewöhnlich vorhanden und von denen einige dem Gonococcus ähnlich sind; ferner wegen des gelegentlichen Vorkommens gewisser Organismen wie des Micrococcus catarrh., die morphologisch nicht von dem Gonococcus verschieden sind; endlich wegen der geringen Anzahl der vorhandenen Gonokokken.

Die Arbeit wurde im Allgemeinen Hospital in Montréal, Canada, vorgenommen. H. G. Klotz (New-York).

Beaumont, W. M. Remarks on Iritis with special reference to gonorrhoeal Iritis. The British Med. Journ. 1908. Juli 18. p. 138 ff.

Beaumont schließt aus seinen Beobachtungen, daß die gonorrhoische Iritis häufiger ist, als man allgemein annimmt. Die Beziehungen der Iritis zur rheumatischen Arthritis sind weniger klar; es ist nicht entschieden, ob die Iritis die Folge der rheumatischen Arthritis ist, oder ob beide Erkrankungen dieselbe Ursache haben. Die Iritis durch Gicht gehört zu den Seltenheiten. Fritz Juliusberg (Berlin).

Powell, Wyndham. A method of operating in the air distended urethra. The British Med. Journ. 1908. Sept. 26. p. 878 ff.

Powells Apparat bezweckt Teile der Harnröhre durch Luft auszudehnen und an diesen gedehnten Partien kleine Operationen auszuführen. Fritz Juliusberg (Berlin).

Scheidemantel, E. Über Pyelitis bei Frauen und ihre Beziehungen zur Menstruation. Dtsch. med. Woch. Nr. 31. 1908.

Scheidemantel lenkt die Aufmerksamkeit der Praktiker auf das häufige Vorkommen der Pyelitis bei Frauen hin und betont, wie oft diese Erkrankung verkannt werde. Die Affektion beginnt mit plötzlichem Fieber, Schmerzanfällen häufiger der rechten als der linken Seite, im Harn finden sich Eiter und Bakterien. Nach 5—6tägiger Febris continua erfolgt die Entfieberung kritisch oder lytisch. Nach einigen fieberlosen Tagen wiederholt sich der Anfall ein- oder mehrere Male in gleicher oder leichterer Art, oft auf der zuvor gesunden Seite, dann tritt Heilung ein, gewöhnlich nach 3 Anfällen. Die meist vom Anus aufsteigende Infektion wird am häufigsten durch Bacterium coli verursacht. Selten ist der Übergang in die chronische Form. Von besonderem Interesse ist das prämenstruelle Auftreten der Pyelitisfälle, wobei der charakteristische Schmerzanfall nicht an die Menstruation selbst gebunden ist, sondern bereits zur Zeit der Ovulation auftreten kann. Schon beim Beginn des ersten Anfalls läßt sich oft mittels Ureterenkatheterismus eine latente Erkrankung des anderen Nierenbeckens nachweisen. In den 7 Fällen des Verf. bewährten sich therapeutisch: Bettruhe, reichlicher Genuß leichten diuretischen Tees, Thermokompression, schonende Kost, wenn nötig Narkotika. Zu



widerraten ist der fortgesetzte Gebrauch von Urotropin, Salol und ähnlichen Mitteln b9 Max Joseph (Berlin).

Jordan. Über einen Fall von Querfurchung der Nägel nach Arthritis gonorrhoica. Dermatol. Zeitsch. 1908. p. 378.

Diese außerordentlich seltene Erkrankung fand sich bei einer 32jähr. Bäuerin, deren Fingernägel der rechten Hand in gleichmäßiger Weise ungefähr einen Zentimeter vor dem Nagelwall eine querverlaufende Furche aufweisen, die durch ihre Pigmentation in die Augen fällt; außerdem sind die Nägel leicht längsgerippt. Die Nagelerkrankung besteht als Folge einer akuten Monarthritis gonorrhoica des rechten Handgelenkes, welche mit Ankylose ausheilte. Fritz Porges (Prag).

Irons, E. E. The Treatment of Gonococcus Arthritis by Injections of Dead Gonococci, and the Clinical Reaction Which Follows the Injection. Journ. of Infectious Dis. V. 279. Juni 1908. (Aus dem „Memorial Institut für Infektionskrankheiten", Chicago.)

Irons behandelte 40 Fälle von Gonokokkeninfektionen mit Einspritzungen von abgetöteten Gonokokken, darunter 31 von Gelenkerkrankung; die Kokken wurden stets von andern Quellen als von dem Patienten selbst bezogen. Die Opsouinkurve betrachtet I. nur als den Ausdruck einer der vielen Veränderungen, welche als Antwort auf die Infektionen in der Körperflüssigkeit stattfinden können. Die Injektionen verursachen eine oft nur geringfügige Temperaturerhöhung nach 8—12 Stunden, ungefähr 24 Stunden anhaltend, allgemeines Unbehagen in verschiedenem Grade, an den betreffenden Gelenken Zunahme der Schmerzen und der Empfindlichkeit, gelegentlich auch der Anschwellung; an der Stelle der Injektion kommt es gelegentlich außer einer gewissen Empfindlichkeit zu Röte und Ödem, auf 24 bis 48 Stunden. Die Menge der zu injizierenden Kokken läßt sich vorläufig noch nicht genau bestimmen. Die klinischen Erfolge sind im allgemeinen besser in subakuten und chronischen Fällen, obwohl die Einspritzungen in einzelnen akuten Fällen vom wesentlichem Einfluß auf die Beschleunigung der Heilung. Am augenfälligsten war die Wirkung in mehr chronischen ambulanten Fällen, bei denen der günstige Einfluß der Bettruhe nicht in Frage kam. Die Reaktionserscheinungen können von großem Nutzen für die Diagnose sein. Im allgemeinen spricht sich I. dahin aus, daß systemische Infektion mit Gonokokken zu spontaner Wiederherstellung geneigt ist. In vielen Fällen von gonorrh. Arthritis sind die klinischen Erscheinungen akut und ihr Verlauf erstreckt sich über einige Tage oder Wochen. Eine gewisse Anzahl der Fälle gehen in ein chronisches Stadium über, welches Monate und Jahre lang dauern kann. In den akuten Fällen kommt rasch Immunität zu Stande und in solchen scheint die Gonokokkeneinspritzung klinisch von geringem Wert zu sein. In den chronischen Fällen ist der Mechanismus der Immunität nicht im Stande, den Körper von den Organismen zu befreien und dieselben beharren entweder in den ursprünglich befallenen Teilen oder in einem oder mehreren Herden wie in der Prostata, um von Zeit zu Zeit neue Ausbrüche an verschiedenen Lokalisationsstellen hervorzurufen. Die Einspritzung abgetöteter



Gonokokken ist häufig von einer Reaktion gefolgt mit einer Zunahme der lokalen und konstitutionellen Symptome, an die sich später eine Periode der Besserung anschließt. Die Tatsache, daß bei Anwendung einer konstanten Menge von Kokken die Reaktion mit jeder Injektion geringer wird, dürfte als ein starker Beweis für den günstigen Einfluß der Einspritzungen auf die Beschleunigung der Entwicklung der Immunität anzusehen sein. Klinisch scheint in einer Anzahl von Fällen die Injektion der Gonokokken von entschiedenem Wert zu sein. Nachteiliger Einfluß wurde nicht beobachtet. Weitere Untersuchungen müssen feststellen, ob größere Dosen notwendig sind.

Am besten dürften die Gonokokkeneinspritzungen in Verbindung mit andern Methoden wirken wie Aspiration der Gelenke, Massage der Prostata usw. Zum Schluß des Artikels werden kurz die Krankengeschichten von 12 Fällen gegeben und eine Tabelle über sämtliche 31 Fälle, die im Presbyterian u. Cook Co. Hospital in Chicago beobachtet wurden.

H. G. Klotz (New-York).

Fuller, Eugene. Gonorrhoeal Rheumatism Cured by Seminal Vesiculotomy. New-York Med. Journ. 87. 1028. 30. Mai 1908.

Unter 101 Fällen von Exstirpation der Samenblase („Seminal Vesiculotomy") wurde die Operation von Fuller 23mal wegen gonorrhoischem Rheumatismus ausgeführt; in 17 Fällen war das unmittelbare Resultat Heilung; in 2 Fällen trat nach einjähriger Heilung nach erneuter Ansteckung leichter Rückfall auf, in 2 ebenfalls vorübergehendes Rezidiv nach Coitus bald nach Operation, 2 chronische Fälle, die unter besonders ungünstigen äußern Verhältnissen lebten, zeigten Wiederkehr nach 8 Monaten. In akuten Fällen tritt die Heilung meist sehr rasch in 24 bis 36 Stunden ein; zur Beseitigung etwaiger lokaler Veränderungen meist eine Massagekur notwendig; in mehr subakuten und chronischen Fällen dauert es meist 8 bis 10 Tage, nach 2 Wochen Massage. In einigen Fällen trat in der 3. Woche Erneuerung der Symptome auf, wahrscheinlich wegen zu früher Unterbrechung der Drainage. F. glaubt, daß die Operation einen dauernden Platz in der Therapie einzunehmen berechtigt ist.

H. G. Klotz (New-York).

Richards, Owen. A case of successfull removal of a stone weighing two pounds. The Lancet 1908. 25. Juli p. 230.

Richards berichtet über einen bes. großen Blasenstein, der wegen Größe und Härte durch Lithotrypsie nicht beseitigt werden konnte. Die Entfernung gelang erst durch perineale Eröffnung und Zerschneiden mit dem Osteotom. Fritz Juliusberg (Berlin).

Lascalle, C. F. Note on a case of vesical calculus, the nucleus of which was a revolver bullet. The Lancet 1908. 15. Aug. p. 455 ff.

Lascalle berichtet von einem Knaben, der 1902 eine Revolverkugel in der Hüfte erhalten hatte und lange vergeblich wegen Incontinentia urinae behandelt war. Erst 1907 entfernte Lascalle als Ursache



des Schmerzes die Kugel aus der Blase, die von einem phosphorsauren Kalkstein umgeben war. Fritz Juliusberg (Berlin).

Dalton, F. J. A. Vesical calculi formed around broken hairpin: suprapubic cystotomy. The British Med. Journal 1908. 4. Juli p. 25.

Dalton entfernte durch suprepubischen Blasenschnitt zwei Steine aus Phosphaten, die sich um die Stücke einer zwei Jahre vorher in die Blase hineingebrachten Haarnadel gebildet hatten.

Fritz Juliusberg (Berlin).

Ball, Arthur. The diagnosis of impacted calculus in the ureter. The British Med. Journal 1908. 25. April p. 982.

Um zu zeigen, daß die Röntgendiagnose bei Feststellung von Steinen irre führen kann, teilt Ball einen Fall mit, wo er auf Grund eines Schatten im Radiogram in einem Ureter einen Stein vermutete und operierte. Es fand sich nichts im Ureter und die spätere Durchleuchtung ergab denselben Schatten, dessen Provenienz nicht erklärt wurde.

Fritz Juliusberg (Berlin).

Thomas, Lynn. A simplified method of performing prostatectomy by the combined routes. British Med. Association 1908 (Sheffield). Section of surgery. The British Med. Journal 1908. 3. Okt. p. 988 ff.

Sowohl die perineale, wie die suprapubische Prostatektomy — führt Thomas aus, — haben ihre Vorteile. Die suprapubische ist leichter und schneller auszuführen, die intravesikalen Tumoren und andere Komplikationen werden unter direkter Kontrolle des Auges behandelt, es besteht keine Gefahr, das Rektum zu verletzen, die Lagerung ist eine bequeme. Dagegen zeichnet sich die perineale Methode durch die Möglichkeit einer guten Drainage der Blase und des Prostatabettes aus, die Wiederherstellung erfolgt schneller, die Potenz wird nicht geschwächt, die Statistik gibt geringere Verluste. Um die Vorteile beider Methoden zu vereinigen, operiert Thomas mit einer kombinierten Methode, bezüglich deren Einzelheiten aufs Original verwiesen werden muß. Sie gab ihm in den 27 Fällen, wo er sie verwendete, gute Erfolge.

Fritz Juliusberg (Berlin).

Walker, Thomson. A clinical lecture on the diagnosis and treatment of malignant disease of the prostate. The Lancet 1908. 11. April p. 1054.

Eine ausführliche Vorlesung Walkers über die Symptome der Prostatatumoren und die Technik ihrer Operation.

Fritz Juliusberg (Berlin).

Whitney, William F. Varicose Veins of the Papillae of the Kidney. A Cause for Persistent Haematuria. Boston Med. et Surg. Journ. 158. 797. 21. Mai 1908.

In einer wegen anhaltender Blutung entfernten Niere fand Whitney als einzige Ursache varicöse Venen der Nierenpapillen; ähnlich den 6 von H. Fenwick bereits veröffentlichten Fällen.

H. G. Klotz (New-York).



Castellani, Alds. „Endemic Funiculitis." The Lancet 1908. 4. Juli p. 15.

Castellani untersuchte an größerem Material eine in Ceylon vorkommende eigenartige Krankheit, für die er den Namen: „Endemic Funiculitis" vorschlägt. Unter hohem Fieber und Erbrechen tritt eine meist einseitige Schwellung am Samenstrang auf; die Epididymis ist meist, nicht immer mitbeteiligt; der Hoden bleibt stets frei. Unter Zunahme der Schwellung tritt nach einigen Tagen der Tod ein, wenn nicht der Samenstrang so hoch wie möglich, operativ entfernt wird. Bei der Autopsie findet sich das Vas deferens und die umspinnenden Venengeflechte entzündet und vereitert. Aus dem Eiter ließ sich ein Diplo-Streptococcus isolieren. Es ist nicht entschieden, ob dieser Diplo-Streptococcus die Ursache der Erkrankung ist, oder ob er nur sekundär bei der Vereiterung eine Rolle spielt. Fritz Juliusberg (Berlin).

Gilbert. Über die Behandlung der Blennorrhoea neonatorum mit Rinderserum. (Aus der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu München.) Münchn. mediz. Wochenschr. 1908. Nr. 30.

Die günstigen Erfolge, welche Moro und Mandelbaum mit frischem Rinderserum bei der Therapie eitriger Prozesse erzielt haben, ließen eine Übertragung dieser Therapie auf eitrige Augenerkrankungen, spez. die Blennorrhoea der Conjunctiven erfolgreich erscheinen. Es wurden daher 8 Fälle von Gonoblennorrhoea neonatorum teils ambulant, teils klinisch mit Rinderserum behandelt mit folgendem Ergebnis: Es gelang bei regelmäßiger 2stündlicher Bespülung des Conjunctivalsacks mit Serum selbst schwerste Gonoblennorrhoen in 2—3 Wochen fast ohne Anwendung von Silberpräparaten zu heilen. Bei ambulanter Behandlung ließ meist innerhalb 8 Tagen die Eiterung erheblich nach, verschwand aber erst ganz nach Kombination der Serumspülung mit mehrmals wiederholter Arg. nitr.-Anwendung. Es wird also durch die Serumbehandlung der folgenden Silbertherapie der Boden vorbereitet und durch die kombinierte Behandlung die völlige Heilung schneller als früher herbeigeführt.

Oskar Müller (Gelsenkirchen).

Bendig. Zur Behandlung der Arthritis gonorrhoica. Med. Klin. IV. 34.

Bendig hat 7 Fälle von Arthritis gonorrhoica mit einer kombinierten Methode: „Stauung und Kollargolapplikationen" behandelt und glaubt diese Methode zur Nachprüfung empfehlen zu können. Das Kollargol wurde per Klysma oder als Einreibung verordnet.

Hermann Fabry (Dortmund).

Schindler. Zur Behandlung der Epididymitis gonorrhoica mit Punktion. Dermatol. Zeitschr. 1908. p. 375.

Die Arbeit enthielt kurze Bemerkungen zu einer früheren Arbeit des Verfassers über dasselbe Thema. Schindler hat nur gute Erfolge gesehen und muntert zu weiteren Versuchen auf.

Fritz Porges (Prag).



Heinze. Zur Behandlung der Epididymitis gonorrhoica mit Punktion. Dermat. Zeitschr. 1908. p. 141.

Heinze hat in 27 Fällen von Epididymitis punktiert und zwar im Gegensatz zu Schindler in jedem Falle nur einmal. Die Erfolge waren in allen Fällen gute und günstige. Vor allem schwanden die subjektiven Symptome, indem die Schmerzen meist sofort nach der Punktion oder nach kürzester Zeit schwanden. In fieberhaften Fällen sank das Fieber Tags darauf oder war bedeutend geringer; die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 11·1 Tage, während sie bei nichtpunktierten Fällen durchschnittlich das Doppelte betrug. Fritz Porges (Prag).

Howard, H. Welland. Treatment of Gonorrhea in the Female. Journ. Am. Med. Ass. L. 2136. 27. Juni 1908.

In einem Falle von hartnäckiger Gonorrhea der Vagina und Cervix brachte Howard Sekret von einer normalen, gesunden Vagina in die Vagina der Patienten. Nach einigen Tagen konnte bei derselben der Doederleinsche Bazillus in zunehmender Menge nachgewiesen werden und nach kurzer Zeit waren alle subjektiven und objektiven Symptome der Gonorrhoe beseitigt. Howards Idee war, durch Einführung des natürlichen Beschützers der Vagina den zur Zeit nur spärlich vorhandenen Gonococcus auszurotten. H. G. Klotz (New-York).

Uhle, Alexander A. et **Mackinney,** William H. Clinical Observations on Antigonococcic Serum. Journ. Amer. Med. Assoc. LI. 105. 11. Juli 1908.

Uhle und Mackinneys Erfahrungen mit dem nach Torrey dargestellten sog. Antigonococcus-Serum bei 23 Patienten, stimmen völlig mit denen anderer Beobachter überein, daß dieses Serum auf gonorrhoische, nam. chronische Gelenksaffektionen, die gegen andere Behandlung in der Regel sehr widerstandsfähig sich erweisen, einen außerordentlich günstigen Einfluß hat, dagegen auf den gonorrhoischen Prozeß in der Urethra, selbst in der Prostata und zum großen Teil in der Epididymis ohne günstige Wirkung ist. Besonders günstig waren die Erfolge in Verbindung mit Bierscher Stauung. Außer mäßigen Schmerzen an der Injektionsstelle und in einer Anzahl der Fälle Auftreten von Urticaria wurden keine unangenehmen Begleiterscheinungen beobachtet.

H. G. Klotz (New-York).

Ballenger, Edgar G. The Use of Gonococcic Vaccine in Twenty Six Patients. Journ. Am. Med. Ass. L. 1784. 30. Mai 1908.

Ballenger beschreibt die Eindrücke, die er von der Anwendung von Gonokokken „Vaccine“ bei 26 Patienten erhalten hat. Dieselben sind jedenfalls sehr günstige, aber die Bemerkungen beziehen sich mehr im allgemeinen auf die Erfolge, ohne besonders die Art der Erkrankung zu berücksichtigen; in 8 Fällen bestand chron. Prostatitis, in 2 akute Prostatitis, in 2 Epididymitis, in einem periurethraler Abszeß, in 3 Harnröhrenstrikturen, in 3 Urethrocystitis und in einem Cystitis allein; in einem Falle nur im akuten Stadium angewendet ergab die Behandlung (in Verbindung mit anderer Behandlung) ein gutes Resultat. In keinem Falle



wurden unangenehme Folgen beobachtet. B. benutzte im Markt befindliche „Vaccine". Zwei Fälle von chron. Prostatitis werden kurz berichtet.

H. G. Klotz (New-York).

Herbst, Robert H. Serum Treatment of Gonorrhea with Report of Cases. Journ. Amer. Med. Assoc. L. 1678. 23. Mai 1908.

Herbst berichtet über 52 Fälle, die größtenteils in der Klinik des Rush Med. College in Chicago mit dem Torreyschen Gonococcusserum behandelt wurden. Die Darstellung und Anwendung des Serums wird genau angegeben; dasselbe wird subkutan injiziert, am besten in die Bedeckung des Unterleibs von 2—6 *ccm* in Pausen von 2 bis 7 Tagen. Die Injektionen sind fast regelmäßig von einer Reaktion begleitet, teils lokale Urticaria oder auch intensivere Dermatitis, teils allgemeine Fiebererscheinungen, die in 24 bis 48 Stunden zu verschwinden pflegen. Es handelte sich um akute Gonococcusinfektion der Urethra anter. u. poster. mit oder ohne Beteiligung der Prostata und Samenbläschen, subakute und chron. Urethritis ant. und poster., akute Epididymitis, akute und chronische Gelenkaffektionen. Von den letztern werden die 3 schlimmsten Fälle beschrieben. H. kommt zu folgenden Schlüssen: 1. das Serum hat absolut keine Wirkung auf akute gonorrhoische Infektionen weder in der Urethra noch sonst wo im Körper; 2. der Wert desselben in chronischen und subakuten Fällen ist zweifelhaft, außer daß 3. bei der Behandlung der chronischen gonorrhoischen Gelenkaffektionen das Serum ohne Zweifel von großem Werte; es bringt rasche und dauernde Hilfe in diesen sonst jeder Behandlung trotzenden Fällen (Ref. hat ebenfalls in einigen chronischen Fällen günstige Resultate gesehen). H. G. Klotz (New-York).

Fenwick, Clennell. Zinc ionization in chronic urethritis. The British Med. Journal 1908. Aug. 15. p. 373.

Angeregt durch die Angaben von Lewis Jones über den Wert der Applikation von Zinkjonen bei Ulcus rodens hat Frenwick diese Methode bei drei Fällen von Ulcus rodeus mit gleichem Erfolge nachgeprüft und ist auch dazu übergegangen, bei zwei Fällen von chron. Urethritis auf gleiche Weise vorzugehen. Er führt Metallsonden umwickelt mit in 2%iger Zinksulfatlösung getränktem Lint in die Harnröhre und verbindet die Sonde mit dem positiven Pole einer Batterie; die große negative Elektrode kommt auf die Lendengegend. Die angewendete Stromstärke beträgt 2—5 Milliampère. Die einzelne Sitzung dauert 10 Minuten. Die Methode hat Fenwick in den zwei Fällen gute Resultate ergeben.

Fritz Juliusberg (Berlin).



Buchanzeigen und Besprechungen.

„Ad Achille **Breda**, in occasione del XXX. anno d'insegnamento, i discepoli." Venedig 1908.

Angezeigt von MUDr. Costantino Curupi in Prag—Bagni di Telese.

Achille Breda, o. ö Professor für Dermatologie und Syphilis an der Königl. Universität zu Padua, wurde unter anderem bei der am 20. Juni 1908 abgehaltenen Feier anläßlich seines 30jährigen Jubiläums als akademischer Lehrer, von seinen Schülern eine von Prof. G. B. Fiocco redigierte Festschrift überreicht, welche Arbeiten von Minassian, Fiocco, Cavagnis und Tessaro, sämtliche Schüler des Jubilars, enthält. P. Minassian, Assistent an der dermatologischen Abteilung des Prof. Fiocco am Zivilspitale in Venedig hat zahlreiche histologische und parisitologische Untersuchungen bezüglich akquirierter und hereditärer Syphilis angestellt und kommt zu dem Schlusse, daß bei der akquirierten Syphilis die Spirochaeten in der Epidermis größtenteils extrazellulär sind; es kommen zweifellos auch endozelluläre Formen vor; die Zellen, welche die Parasiten enthalten, sind fast immer alteriert und vacuolisiert; die endozellularen Parasiten sind gut erhalten, aber ihr Eindringen ist eher eine passive Tatsache, der eine Alteration der Zelle und ihre nachfolgende Resistenzverminderung vorangehen muß. Die Spirochaeten überschreiten manchmal die Keimschicht und gelangen in die Hornschicht, invadieren ihre Lamellen oder ordnen sich in den Interstitien an, dringen in die sogenannten Zellnester (Papulae siccae) ein und erreichen manchesmal die Krusten; in den Zellnestern finden sich manchmal die Parasiten in den kleinsten Hornschuppen, in denen sie morphologisch gut erhalten sein können, welche Tatsache für die Kontagiosität der Papulae siccae sehr bedeutend ist. Die Infiltration der Epidermis ist mäßig, das Übermaß von polynukleären Leukocyten infolge sekundärer Infektionen, die in den ulzerierten oder nekrotischen Herden gesehen werden, bedingen als Folge die Spärlichkeit oder auch das Fehlen der Spirochaeten. Die wirklich spezifische Veränderung der Epidermis besteht aus Hypertrophie und Hyperplasie und aus der vacuolären Degeneration der Zellen und dem Auftreten von mikroskopischen intraepidermalen Bläschen. An diesen Stellen wuchern die Spirochaeten und im allgemeinen entspricht ihr Vorkommen solchen Läsionen, soviel man frequente Unregelmäßigkeiten in der Distribution und Zahl der Parasiten konstatieren kann. In



der Cutis kommen Infiltrate, besonders perivaskuläre und Spirochaeten vor, aber in den benachbarten Papillen mit denselben Läsionen variiert die Distribution der Parasiten innerhalb sehr weiter Grenzen. Von der Spitze der Papillen dringen die Spirochaeten zwischen die Zellen der Keimschicht um die Epidermis zu befallen. Ein Übermaß an sklerotischen Erscheinungen führt zum Verschwinden der Spirochaeten; zum selben Resultate führt eine ekzessive Invasion des Papillarkörpers seitens der polynukleären Leukocyten in den ulzerierten und nekrotischen Läsionen. Die Parasiten dringen in die Lymph- und interfibrillären Räume ein und erreichen die Cutis; meistens sind sie in den Lymphräumen spärlich oder bilden um die Gefäße, deren Wandungen und Inneres sie invadieren, einen Kranz. Diese Tatsachen werden mit größerer Deutlichkeit im Papillarkörper gesehen. Die histologischen Alterationen der Cutis bestehen aus Gefäßalterationen, Ödem, Hyperplasie des Bindegewebes und Infiltration. Trotz gegenteiliger Behauptungen gewisser Forscher besteht normal das Infiltrat aus mononukleären Leukocyten; die Plasmazellen sind auch speziell in den Syphilomen vermehrt. Histologische Läsionen und Vorkommen von Spirochaeten sind zwei konkomittierende Tatsachen, aber ein Überschuß der ersteren wie ihre Abweichung vom normalen Typus infolge einiger Faktoren bringt ein Verschwinden der Spirochaeten mit sich. Die Spirochaeten können in der unmittelbaren Nähe spezifischer Läsionen in makroskopisch gesundem Gewebe vorkommen, histologisch konstatiert man, daß das Gewebe nur anscheinend gesund ist. In solchen sind die Spirochaeten ausschließlich im Papillarkörper. In kurzer Entfernung von den Läsionen sah Minassian vielmals Spirochaeten. Der Einfluß der Quecksilberbehandlung auf die Permanenz, Zahl und Morphologie der Spirochaeta ist auffallend. Trotzdem Involution der Läsionen und graduelles Verschwinden des Parasiten zwei parallele Tatsachen sind, so geht das Verschwinden der Spirochaeten im Vergleiche zur Involution rascher vor sich. Nach Beginn der Behandlung sind die degenerativen Formen und die Fragmentierungen der Spirochaeten viel frequenter. Bei solchen Individuen, die mit Quecksilber nicht behandelt wurden, können die Spirochaeten noch lange in den Läsionen sein. Minassian sah tatsächlich in einem 4 resp. 6 Monate alten, um ein Drittel reduzierten Syphilom ausschließlich im Papillarkörper typische Spirochaeten. In Roseolaflecken konnte Minassian niemals Spirochaeten konstatieren, deshalb nimmt er an, daß die Manifestation den ersten Ausdruck der spezifischen generalisierten Intoxikation darstellt. In den Lymphdrüsen konnte Minassian auch nach einer diskreten Quecksilberbehandlung Spirochaeten nachweisen; sie kommen im Stroma um die Gefäße und in deren Wandungen und zwischen den Lymphzellen vor. Im allgemeinen sind die transitorischen Syphilide zwischen den sekundären und tertiären Stadien bezüglich der Spirocheten in nichts von der wirklichen sekundären Syphilis verschieden. Wenn die Untersuchung auf Spirochaeten weniger frequent positiv ausfällt, so muß man dies dem Umstande zuschreiben, daß die Parasiten an wenigen Stellen der Läsion konzentriert



sind; der Befund wird von dem Alter der Erscheinung beeinflußt. Die Spirochaeten sind in geringerer Zahl, besonders wenn man den Vergleich mit hypertrophischen Plaques muqueses der Vulva und des perianalen Randes vornimmt. Infolge dieses Verhaltens der Spirochaeten verdienen auch die erwähnten Läsionen als transitorische Formen zwischen sekundärer und tertiärer Syphilis zu gelten. Beim tardiven sekundären papulösen Stadium beobachtete Minassian dieselbe Tatsache, er konstatiert, ohne einen Schluß ziehen zu können, daß für das Vorkommen die Lokalisation und Zahl der Spirochaeten, mehr als der Typus der Läsion, die Periode in der die Läsion auftritt, also mehr oder minder nahe dem wirklichen Tertiarismus, bedeutend ist. Daraus läßt sich ein spezielles Gepräge für die tertiären Erscheinungen ableiten, der uns die größere Frequenz der erzielten negativen Resultate erklärt. Im sekundären Stadium fand in den inneren Organen Minassian keine Spirochaeten, trotzdem dieselben in den Hauterscheinungen, Lymphdrüsen und dem Knochenmarke vorkamen; in den Narben und den nach spezifischen Läsionen zurückgebliebenen Flecken sah M. nie die Spirochaeten. Bei der hereditären Syphilis widerstehen die Spirochaeten sicher der Mazeration; es gibt jedoch eine Grenze, man kann sie finden, aber oft fehlen sie gänzlich. Der Einfluß der Mazeration auf die Permanenz der Spirochaeten wird durch die degenerativen Formen, Fragmentierung derselben hervorgehoben. Andererseits sind in dem mazerierten Foetus die endozellulären Parasiten sehr zahlreich. Minassian ist der Ansicht, daß man der Spirochaeta selbst bei Beginn der Mazeration nicht eine gewisse Wirkung ableugnen kann, welche nachher das Verschwinden der Parasiten bewerkstelligt. Das Organ, in dem mit größerer Frequenz der Parasit vorkommt, ist die Nebenniere; hier persistiert der Parasit auch mehrere Monate nach der Geburt, wenn er in anderen Organen nicht mehr vorkommt; konstant ist die Anwesenheit des Paratiten in den Hauterscheinungen. Das Vorkommen des Parasiten und die histologischen Veränderungen kombinieren sich in den verschiedenen Geweben, trotzdem die Verteilung der Parasiten eine sehr irreguläre ist. Von zwei benachbarten Stellen eines Gewebes mit ähnlichen anatomischen Läsionen, kann die eine die Parasiten enthalten, die andere nicht. Läsionen, besonders degenerative, können trotz des totalen Fehlens der Spirochaeten vorkommen. Das Wesen der Läsionen ist manchmal der Zahl der Parasiten nicht proportional. M. bespricht die Lokalisationsstellen des Parasiten in den Organen und hebt hervor, daß das Fehlen der Spirochaeten in einem Organ nicht mit sich das Fehlen auch irgend einer Läsion bringt. Die Untersuchungen ergaben ferner, daß eine wirkliche Phagocytose nicht vorkommt; unabhängig von dieser verschwinden die zuerst fragmentierten und dann zu Körnern reduzierten Parasiten. Die bei Heriditärsyphilitischen konstatierten zwei Infektionstypen werden zweifellos von dem mehr oder minder rezenten Datums der syphilitischen Infektion der Eltern, von der Behandlung und von dem natürlichen oder mündlichen Kontagium beeinflußt. Zwei Tafeln illustrieren die sehr gründlichen Untersuchungen des jungen Forschers. Prof. G. B. Fiocco

lieferte zur Festschrift zwei Arbeiten. In der ersten behandelt er das tertiäre Stadium der Syphilis. Seine Untersuchungen ergaben, daß die spezifische Vasculitis den Hauptcharakter des tertiären Granuloma darstellt; die Peri und Endophlebitis sind immer den Läsionen der Arterien überlegen. Die histologischen Charaktere des tertiären Prozesses sind solche, daß man für denselben eine hämatogene Ursache annehmen muß. Trotzdem einige Lokalisationen des Parasiten in Geweben, die keine Beziehungen mit den Blutgefäßen zeigen, nicht fehlen, so steht in den typischen Fällen die Spirochaeta dennoch in evidenter Beziehung mit den alterierten Blutgefäßen. Die Zeitperiode, während welcher die Erscheinungen auftreten, scheint von größter Bedeutung für die mögliche Entdeckung des Parasiten in den Sekreten der tertiären Manifestationen zu sein. Ohne der Statistik einen Wert beimessen zu wollen, sondern nur des Vergleiches wegen, hebt Fiocco hervor, daß die tardiven tertiären Erscheinungen im Verhältnis von 35%, die weniger tardiven und weniger tiefen von 65%, jene von Syphilis maligna praecox von 100% positive Resultate bezüglich der Möglichkeit den Parasiten in den Sekreten zu finden, ergaben. Die zweite Arbeit von Fiocco handelt über das Skleroderm, das der Verfasser an zwei Fällen studierte; er nimmt beim sklerodermatischen Prozeß einen entzündlichen Ursprung an, ohne einen toxischen Ursprung infolge alterierter Funktion im organischen Metabolismus in Abrede zu stellen; bei vielen Veränderungen der Haut oder anderer Organe, welche früher als trophisch erklärt wurden, nimmt man jetzt als Ursache eine alterierte Funktionalität einiger Drüsen (Thymus, Thyroidea, Parathyroidea, Nebennieren) mit innerer Sekretion an. Aber unter solchen Verhältnissen muß man den Prozeß als toxischen (autotoxischen) Ursprunges ansehen und in einem solchen Falle unterscheidet er sich nicht von dem, was ein exogenes Gift, wie der Alkohol, in der Leber hervorruft. Die Arbeit von Fiocco ist ein wertvoller Beitrag zum Studium der Ätiologie dieser nicht frequenten Hautaffektion. Fausto Tessaro, Assistent an der Klinik von Breda in Padua, befaßt sich in seiner Arbeit mit der Hypertrichose. Bei den Hypertrichosen auf kongenitaler Basis ist ätiologisch die Vererbung von der größten Bedeutung. Die bis heute wahrscheinlichste Hypothese über die Pathogenese der Hypertrichose ist jene, nach welcher diese Monstrosität der Ausdruck der Persistenz eines fötalen Charakters ist, der durch den Entwicklungsstillstand der Lanugo dargestellt wird, die statt am Ende des intrauterinen Lebens auszufallen, auch nach der Geburt weiter bestehen würde. Es ist anzunehmen, daß bei gewissen umschriebenen Hypertrichosen die Ursache derselben der Entwicklungsstillstand der Haare in einer umschriebenen Partie ist. Die Koinzidenz eines Defektes des Zahnsystems mit der Hypertrichose wurde noch nicht so frequent konstatiert, um eine nicht akzidentelle Erscheinung annehmen zu können. In allen Formen von Hypertrichosen infolge innerer Ursachen ist es richtig eine spezielle kongenitale oder hereditäre Prädisposition vorauszusetzen. Bei jeder Hypertrichose kann der Bildungsmechanismus auf eine Ernährungsmodifikation



des Follikels zurückgeführt werden. Wenn diese Ernährungsmodifikation persistiert, so findet man die Hypertrichose, welche verschwindet, sobald die den Trophismus modifizierenden Ursachen aufhören. Die Produktion von neuen Haaren geht meistenteils von den Papillen präexistierender Follikel oder von einem Neubildungsprozesse aus. Die Möglichkeit einer pilaren Neogenese nach dem Typus der embryonalen ist nicht genügend nachgewiesen, um dieselbe ohne Reserve anzunehmen. Es ist wahrscheinlich, daß der Ursprung gewisser Hypertrichosen nach Infektionskrankheiten dem Einflusse gewisser Toxinen von Mikroorganismen dieser Affektionen auf die Prozesse der allgemeinen Ernährung und speziell auf die des Follikels zuzuschreiben ist. Bei Präexistenz von Follikeln kann auch nach einer Zeit von anscheinender Ruhe, wenn direkt oder indirekt Erscheinungen zu Tage treten, welche die Ernährung der Follikel modifizieren, die Funktionalität wiederkehren. Die Manifestation eines latenten toxihämischen Zustandes in dem von Tessaro beschriebenen Falles würde vielleicht von der Existenz von an eosinophilen Zellen reichen Infiltrationsherden und von einer gleichzeitigen eosinophilen Leukocytose des Blutes bedingt sein. Es gibt noch viele Hypertrichosen, über deren Produktionsmechanismus die Embryologie und die Physiologie noch das letzte Wort zu sprechen haben. Die Arbeit wird von fünf interessanten Figuren des Falles Mason, des sogenannten Hundmenschen, an dem Tessaro seine Untersuchungen anstellte, illustriert. Die letzte Arbeit der Festschrift ist die von Giovanni Cavagnis, Assistenten an der Klinik Breda in Padua, über einen Fall von Hautgangrän bei einem hysterischen Individuum. Es handelte sich um eine 22jährige hysterische Bedinerin, bei welcher am Arme zahlreiche Ulzerationen konstatiert wurden. Durch sorgsame Bewachung gelang es zu entdecken, daß die Patientin sich mit einer Flüssigkeit, welche als parfümierte Schwefelsäure erkannt wurde, die Läsionen zufügte. Der von Cavagnis behandelte Fall ist analog vielen, die als spontane angesehen wurden. Cavagnis ist der Ansicht, auf Grund zahlreicher Erwägungen, daß diese Gangrän eine von hysterischen Individuen hervorgerufene Läsion ist, bei welchen der Impuls zur Simulation durch ihren neuropathischen Charakter bedingt ist; die verschiedenen Modalitäten ihrer Evolution stehen in Beziehung mit den, um sie hervorzurufen, angewandten Substanzen; die sogenannte hysterische Gangrän ist also nach Cavagnis nichts anders als eine artefizielle Dermatitis. Die Festschrift enthält ferner ein Verzeichnis sämtlicher Arbeiten, siebenundachtzig, und das Bild des Professors Achille Breda, dem von den Fakultätsmitgliedern eine künstlerisch ausgeführte Pergamentadresse und von den Assistenten und Studenten eine goldene Medaille überreicht wurden; an der Feier nahmen u. a. auch Ambrogio Bertarelli, Senator De Giovanni, der St. Petersburger Dermatologe Prof. Petersen, sowie die Professoren der Universitiät Padua teil.

Wetterer, Dr. med. Josef. Handbuch der Röntgentherapie nebst Anhang: Die Radiumtherapie. Ein Lehrbuch für Ärzte und Studierende. Verlag von Otto Nemnich, Leipzig 1908.

In dem Vorwort zu seinem Handbuch der Röntgentherapie sagt Wetterer, daß er eine „zusammenfassende Darstellung der für den Praktiker erforderlichen technischen Grundlagen, der bisher gewonnenen klinischen Erfahrungen sowie namentlich eine Anleitung zur Ausübung der Radiotherapie geben wollte, an der es bisher fehlte". Nun, daß das letztere richtig ist, wissen wir; denn das überhaupt etwa in Betracht kommende, von Kienböck herausgegebene Buch dürfte wohl bei allen seinen Vorzügen auf Vollständigkeit noch nicht Anspruch erheben können. Damit ist aber bereits die Daseinsberechtigung eines derartigen Buches erwiesen. Doch das Ziel ist nicht nur erstrebt, sondern es ist auch in vollem Umfange erreicht worden. Es ist ein Buch, aus der Praxis entstanden, das sehr wohl geeignet ist, nicht nur den Anfänger in das so schwierige, aber auch so dankbare Gebiet der Röntgentherapie einzuführen, sondern auch dem Praktiker viele nützliche Winke, dem Theoretiker viele Anregungen bietet.

In dem ersten Abschnitt wird der physikalisch-technische Teil behandelt, es folgen die biologischen Grundlagen der Röntgentherapie, die Dosierung und Bestrahlungstechnik, am Schlusse endlich, gemäß dem besonderen Zwecke des Werkes den größten Raum einnehmend, die spezielle Röntgentherapie. Die Darstellungsweise der physikalischen Grundlagen ist außerordentlich klar, größere theoretische Erörterungen sind möglichst umgangen, und das Positive in verständlicher Weise auseinandergesetzt, so daß wohl jeder, auch physikalisch nicht gerade besonders vorgebildete Arzt sehr bald eine klare Vorstellung dieser unbedingt nötigen Grundlagen erlangt. Bei den Apparaten zur Messung der primären und sekundären Stromstärke und -spannung macht der Verfasser mit Nachdruck darauf aufmerksam, wie vorsichtig bei Beurteilung der Röntgenstrahlenintensität diese Indikatoren zu verwerten sind, weiterhin bei der Besprechung der Röntgenröhre auf die von Kienböck gefundenen Strahlungsregionen, ein Moment, auf das meiner Ansicht nach zur Erzielung gleichmäßiger Bestrahlung im allgemeinen noch zu wenig Gewicht gelegt wird. Vielleicht hätten die für die Praxis ihrer Kosten und Dauerhaftigkeit nach besonders in Betracht kommenden Röhrentypen im Interesse des Praktikers etwas eingehender geschildert werden können, eine Forderung, die ein Praktiker wie Wetterer unschwer wohl erfüllen konnte. Im 6. Kapitel werden die für den exakten Therapeuten so außerordentlich wichtigen Dosimeter und ihre Anwendungsweise genau geschildert, aber auch die den einzelnen noch anhaftenden Mängel nicht übergangen.

Nachdem im 10. Kapitel dann die heute wohl allgemein anerkannte Annahme hinsichtlich der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen: die primäre Erkrankung der Zelle ausführlich erörtert worden ist, wird eine Schilderung der Bestrahlungsaktionen gegeben, 4 Formen, von denen



besonders die schwerste, die Dermatitis gangraenosa, eine ausführliche Darstellung erfährt. Weiterhin gibt der Verfasser dann nach einer Beschreibung der histologischen Veränderungen der röntgenbestrahlten Haut sowie der chronischen Röntgendermatitis eine mit großem Fleiß ausgeführte Zusammenstellung der von den Autoren vorgenommenen Bestrahlungen der verschiedensten Organe: des Blutes, des Knochenmarks, der Leber, Nieren usw. und bietet so dem wissenschaftlichen Theoretiker Gelegenheit, sich über die einschlägigen Untersuchungen schnell zu orientieren. Wichtiger für den Therapeuten sind die nun folgenden Kapitel über die Applikationsmethode und Dosierung der Strahlung, im 12. Kapitel die Gesetze der Oberflächenbestrahlung, in dem vor allem die grundlegenden Untersuchungen und Ansichten Holzknechts zum Ausdruck kommen, im 13. Kapitel das noch ziemlich problematische Gebiet der Tiefenbestrahlung (nach Dessauer). Zur Vermeidung der im 14. Kapitel geschilderten möglichen Röntgenschädigungen wird als oberster Grundsatz jeder Therapie die Forderung nochmals betont, nie ohne Dosimeter zu bestrahlen. Für die Orientierung im Falle einer derartigen unbeabsichtigten Schädigung ist das von Schröder (Notar in Baden-Baden) bearbeitete 20. Kapitel: „Die Röntgentherapie nach ihrer rechtlichen Seite“ eingeschaltet.

Ein ganz besonders breiter Raum ist dann, entsprechend dem Zweck des Buches, der speziellen Röntgentherapie gewidmet. Man muß es dem Verfasser Dank wissen, daß er hierbei auch die sonst in Betracht kommende Therapie in Erwägung zieht, sie in ihrem gegenseitigen Wert einander gegenüberstellt und nicht etwa einseitig dem Röntgenverfahren das Wort redet. Auch bei diesen Kapiteln sind neben des Verfassers eigenen Erfahrungen in großem Umfange Berichte aus der Literatur herangezogen. Eine nicht geringe Berücksichtigung findet hierbei auch die Schilderung des Hautkrebses in seinen verschiedenen Formen, dieses vielumstrittenen Grenzgebietes der Strahlen und des Messers, wobei die Absicht, eine strenge Objektivität bei der Beurteilung der Chancen dieser Tumoren walten zu lassen, nicht zu verkennen ist.

Im Anhange gibt Verfasser eine Abhandlung über das Radium und seine therapeutische Verwertung, von der man im allgemeinen dasselbe sagen kann wie von den vorhergehenden Kapiteln: klare verständliche Darstellung der für die Praxis besonders zu berücksichtigenden Momente, ohne jedoch die noch nicht entschiedenen Hypothesen der verschiedenen Autoren zu übergehen.

Sehr anerkennenswert und zur Orientierung für den weiter arbeitenden Theoretiker unentbehrlich ist die mit großer Sorgfalt und Fleiß verfaßte Zusammenstellung wohl sämtlicher bisher erschienenen Arbeiten und Berichte auf dem Gebiete der Röntgen- und Radiumtherapie nicht nur der deutschen, sondern auch der ausländischen Literatur, geordnet nach den im Werke behandelten Kapiteln, 2016 Arbeiten, eine Zahl, die ein beredtes Zeichen für die umfassende Kompilation des Autors ist.

Ausgestattet ist das Werk mit zahlreichen, meist sehr instruktiven und guten Abbildungen.

Facit: Ein Buch, das in verständlicher, ausführlichster Weise, vielleicht manchmal sogar etwas auf Kosten der Handlichkeit des Werkes, den Bedürfnissen der Praxis Rechnung trägt, aber auch das für den Theoretiker Wissenwerte in reichlichem Maße enthält.

Zieler (Breslau).

Faure: Die chirurgischen Krankheiten der Haut und des Unterhautzellgewebes übersetzt von Dr. Goebel. F. Enke, Stuttgart 1908. Preis: M. 5.—.

Das vorliegende Buch ist ein Teil des großen französischen Handbuches von le Dentu und Delbel. Es ist weniger für den Dermatologen oder den Chirurgen vom Fach, als vielmehr für den praktischen Arzt bestimmt, dem es gewiß gute Dienste leisten wird. Zum Zwecke besserer Übersicht ist der ganze Stoff in drei Kapitel eingeteilt, welche 1. infektiöse Prozesse, 2. organische Veränderungen und 3. die nicht bakteriellen parasitären Prozesse umfassen. Das Buch ist ausführlich und gut geschrieben und soll hier bestens empfohlen sein. Fritz Porges (Prag).

Der Redaktion eingesandte Bücher.

(Besprechung fallweise vorbehalten.)

Bloch, Dr. Iwan (Berlin). Die Praxis der Hautkrankheiten. Unnas Lehren für Studierende und Ärzte. Mit einem Vorwort von Dr. P. G. Unna in Hamburg. Mit 92 Abbildungen. Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien. 1908.

Riecke, Prof. Dr. Erhard (Leipzig). Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-Krankheiten, bearbeitet von Bettmann, Bruhns, Buschke, Ehrmann, Grouven, Jesionek, Riecke, Riehl, Tomasczewski, Török, v. Zumbusch. Mit 14 Farbentafeln und 235 grossenteils mehrfarbigen Textabbildungen. Gustav Fischer. Jena. 1909.

Protokolle der Moskauer veneroologischen und dermatologischen Gesellschaft. 1906—1907. Tom XV.

Ehrmann, Prof. Dr. S. Die Enquete der österreichischen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. Wien. 1908. Im Auftrage der Gesellschaft herausgegeben vom Generalsekretär. Johann Ambrosius Barth. Leipzig. 1908.

Steinhaus, Dr. Julius (Brüssel). Grundzüge der allgemeinen pathologischen Histologie. Mit über 150 Mikrophotogrammen auf 25 Tafeln. Akademische Verlagsgesellschaft Leipzig. 1909.

Sexual-Probleme, Zeitschrift für Sexualwissenschaft u. Sexualpolitik. Herausgeber Dr. med. Max Marcuse. J. D. Sauerländers Verlag. Frankfurt a. M. 5. Jahrgang. 1909.

Dr. S. Jessners Dermatologische Vorträge für Praktiker. Heft 11/12. Diagnose und Therapie der Syphilide. 2. Auflage. Stubers Verlag. Würzburg. 1909.



Varia.

Zweiter Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie. Die Vorarbeiten zu dem vom 18. bis einschließlich 22. April d. J. im Langenbeck-Hause zu Berlin tagenden Kongreß haben zur Aufstellung folgenden vorläufigen Programmes geführt:

Sonntag, den 18. April, nachmittags 4 Uhr: Vorstandssitzung in der Geschäftsstelle Berlin W., Viktoriastraße 19. Abends $8^1/_2$ Uhr: Begrüßung und Empfang der Kongreßteilnehmer mit ihren Damen durch die Berliner Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Montag, den 19. April, pünktlich 9 Uhr, Eröffnung des Kongresses im Langenbeck-Hause und daran anschließend 1 wissenschaftliche Sitzung bis 1 Uhr. Thema: Urologie und Gynäkologie. Referenten: Prof. Dr. Stoekel-Marburg. Prof. Dr. Wertheim-Wien. Nachmittags $2^1/_2$—5 Uhr: Sitzung Vorträge.

Dienstag, den 20. April, vormittags 9—$12^1/_2$ Uhr Sitzung. Thema: Die eitrigen, nicht tuberkulösen Affektionen der Nieren. Referenten: Prof. Dr. von Frisch-Wien. Prof. Dr. Barth-Danzig. Nachmittags 4—6 Uhr: Sitzung, Vorträge; daran anschließend Projektionsabend. Abends $8^1/_2$ Uhr: Bankett mit Damen.

Mittwoch, den 21. April, vormittags 9—$12^1/_2$ Uhr: Sitzung. Thema: Blasentumoren Referenten: Prof. Dr. Casper-Berlin. Prof. Dr. Zuckerkandl-Wien. Nachmittags $2^1/_2$ Uhr: Generalversammlung; daran anschließend: Sitzung, Demonstrationen.

Donnerstag, den 22. April. vormittags 9—$12^1/_2$ Uhr soll noch eine Sitzung stattfinden, falls die angemeldeten Vorträge und Demonstrationen noch nicht erledigt sein sollten.

Anmeldungen zur Diskussion, sowie von Vorträgen und Demonstrationen, an denen sich auch Nichtmitglieder beteiligen können, müssen bis spätestens 15. März bei der Geschäftsstelle in Berlin (Sanitätsrat Dr. Wossidlo, W., Viktoriastraße 19) erfolgen. Die Teilnehmerkarten für Mitglieder sind gegen Erstattung des Beitrages, für Nichtmitglieder im Betrage von 10 Mark, an den Kongreßtagen bei Herrn Melzer im Langenbeck-Hause in Empfang zu nehmen.

Anschließend an den Kongreß findet eine Ausstellung wissenschaftlicher Gegenstände (Präparate, Abbildungen etc.) sowie urologischer Instrumente und Apparate in den Nebenräumen des Langenbeck-Hauses statt.

Dr. Hans Hübner, bisher Oberarzt an der Hautabteilung des städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. M., wurde in der medizinischen Fakultät der Universität Marburg als Privatdozent für Haut- und Geschlechtskrankheiten habilitiert.



Originalabhandlungen.





Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie zu Wien [Vorstand Prof. Dr. G. Riehl].

Über Sklerodermie der Zunge und der Mundschleimhaut.

Von

Dr. **Otto Kren,**
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. VI.)

Die Sklerodermie der Haut gehört zu denjenigen Erkrankungen, welche wir in der Literatur sehr eingehend gewürdigt finden. Man wird nicht fehl gehen, wenn man annimmt, daß der größte Teil der wirklich beobachteten Sklerodermiefälle auch zur Publikation gelangt ist, während dies bekanntlich bei anderen Hauterkrankungen keineswegs der Fall ist. Darum bieten uns die klinischen Zusammenstellungen über Sklerodermie der Haut (Lewin-Heller und v. Notthafft) eine umfassende Übersicht. Trotz dieser relativ genauen Kenntnis der Sklerodermie der Haut findet sich in der Literatur nirgends eine eingehende Schilderung der Sklerodermie der Schleimhäute, eine Beschreibung ihrer Erscheinungsformen in den verschiedenen Stadien, welche uns in die Lage versetzen würde, die Sklerodermie der Schleimhäute von anderen Affektionen der letzteren zu differenzieren.

Die ehemals von Auspitz geleugnete Schleimhauterkrankung ist durch einzelne Beobachtungen, die zum Teil weit zurückliegen, sichergestellt. Diese wenigen Fälle sind aber in der Literatur nur sehr ungenau und kurz wiedergegeben, so daß man sich über das Aussehen der vom Prozesse befallenen Schleimhäute, sowie über den Grund mancher kurz erwähnten Funktionsstörung kaum eine Vorstellung machen kann.

Auch in den Lehr- und Handbüchern (v. Ziemssen, Mraček) sowie bei Schech. Mikulicz, Kümmel und Trautmann findet sich nirgends eine genauere Beschreibung der Sklerodermie der Schleimhäute und der Zunge. Trautmann führt die Sklerodermie bei den Schleimhautaffektionen überhaupt nicht an.

Es erscheint uns deshalb eine dankenswerte Aufgabe, auf Grund einiger Beobachtungen und mit Benützung der Literaturangaben, die klinischen Symptome der Schleimhautsklerodermie zusammenfassend darzustellen.

Fall I (Tafel VI, Fig. 2 und 3). 42jährige Magd. K. Sch.

Anamnese: Bis vor 5 Jahren stets gesund. Damals merkte Pat., daß ihre Finger in der Kälte blau wurden. Dieser Zustand wurde in der Wärme stets besser und wich im Sommer vollends. Vor 3 Jahren wurde auch die Beweglichkeit der Finger eine eingeschränkte. Über den Fingerspitzen und über den Phalangealgelenken kam es zu Ulzerationen und langsam breitete sich auch auf die Vorderarme eine Verhärtung der Haut aus. Gleichzeitig erkrankte die Haut des Gesichtes anfangs unter Paraesthesien, später unter Spannungsgefühl. Ein 1/2 Jahr später wurden auch die Füße und Unterschenkel von Steifigkeit befallen.

Vor einem halben Jahre zirka traten Schluckbeschwerden auf, die sich jetzt darin äußern, daß die Pat. größere Bissen nicht schlucken kann, „sie bleiben ganz oben hinten im Munde noch stecken“. Auch kleinere Bissen bleiben manchmal stecken, so daß Pat. sie durch Würgbewegungen wieder nach vorne schaffen muß. Es bestehen auch geringe Kaubeschwerden. Ein Verschlucken in die Trachea oder in den Nasenrachenraum kommt nicht vor. Trinken von Flüssigkeiten geht normal vor sich.

Von der Sprache gibt Pat. an, daß sie nicht mehr so laut sei wie ehedem. Zu schreien ist ihr unmöglich.

Stat. praes. (Februar 1906): Die Betrachtung der Haut ergibt eine diffuse Sklerodermie des Gesichtes, sowie der Hände, Vorderarme, Füße und Unterschenkel. Der Hals, der Stamm, die Oberarme und Oberschenkel sind frei. Über einigen Interphalangealgelenken und über beiden Ellenbogen kleine Ulzerationen.

Die Lippen sind dünn, das Lippenrot ist blaß und kaum 1/2 *cm* breit. Einzelne in der Sagittalrichtung verlaufende Kerben teilen das Rot der Unterlippe in ziemlich gleiche, ungefähr 1/2 *cm* breite Segmente. In diesen einzelnen Segmenten ist das Lippenrot gedellt und sieht wie ausgetrocknet aus. Wälzt man zur Besichtigung der Schleimhautseite die Unterlippe um, so hat man das Gefühl, als würde sich die ganze Lippe infolge einer eingelagerten Platte umklappen. Nimmt man die Unterlippe zwischen Daumen und Zeigefinger, so fühlt sie sich derb an; diese Derbheit scheint nicht scharf abgegrenzt; die Schleimhaut ist gegen ihre



Unterlage nicht verschieblich, der Musculus orbicularis oris ist nirgends durchzutasten, die Schleimdrüschen sind nicht palpabel. Die Oberlippe weist keine Furchenbildung auf, sondern bloß Schmalheit und Blässe; sie ist weniger derb als die Unterlippe. Die Unterlippe erscheint in der Ruhelage gegen die Zahnreihe fester angedrückt als die Oberlippe.

Die Schleimhaut der Unterlippe ist glänzend feucht, aber blaß und von feinen, stellenweise ektatischen Gefäßchen netzartig durchzogen. Diese Schleimhautveränderung, die bis ins Vestibulum oris reicht und auch in die Gingiva einzelne Gefäßektasien sendet, greift auch auf die angrenzende rechte Wangenschleimhaut über. Die feinen Gefäßektasien verschwinden am Rande dieser Veränderung ohne scharfe Grenze. Die Schleimhaut und das submucöse Gewebe fühlen sich substanzarm und verdünnt an. Nach außen von dieser atrophischen Region aber, zwischen ihr und der normal erscheinenden Wangenschleimhaut fühlt man eine derbe, ca. $^1/_2$ *cm* breite Zone, die durch größere Derbheit für den palpierenden Finger deutlich wahrnehmbar ist. Auch die Grenze dieser Zone ist nicht scharfrandig weder gegen die normale Schleimhaut noch nach innen zu.

Außer den oben genannten Erscheinungen zeigt die Unterlippenschleimhaut ausgeprägte Zahneindrücke; die Zahnreihe des Oberkiefers überragt jene des Unterkiefers. Entsprechend dem linken oberen Eckzahn sieht man an der Unterlippenschleimhaut eine tiefe narbige Grube, welche den Ausgang eines vor Monaten durchgemachten Dekubitalgeschwüres darstellt. Dieses Geschwür war scharfrandig und grubig vertieft. Der Grund war weißlichgrau, die Ränder zeigten mäßige Rötung. Subjektiv war es von geringen Schmerzen begleitet. Die Heilung ging sehr langsam vor sich.

Der Aspekt der ganzen (inneren)[1]) Mundhöhle ergibt eine äußerst blasse, an manchen Stellen direkt sehnig weiße Schleimhaut. Am auffallendsten ist das am weichen Gaumen und den beiden Gaumenbogen. Über dem vorderen rechten Gaumenbogen und von hier gegen den Kieferwinkel (cfr. Tafel VI, Figur 2) sieht man eine bohnengroße Stelle der Schleimhaut ganz glatt und weiß glänzend, wie narbig, und in der Nachbarschaft einzelne kleine ähnliche Flecke von geringerer Größe. Die Grenzen dieser Flecke sind keine scharfen, sondern gehen verwaschen in die Blässe der übrigen Gaumenschleimhaut über. Herdweise sieht dieser Fleck durchscheinend speckig aus, herdweise wieder ist er wie von sehnigen schmalen kompakten Fasern durchzogen. Am Rande stehen einzelne, dünne, aber doch deutliche Gefäßbäumchen. Palpatorisch erweist sich die ganze Gegend äußerst dünn und atrophisch. An der korrespondierenden Stelle linkerseits sieht man parallel zum Gaumenbogen einzelne gelbweiße wie in die Schleimhaut eingelagerte Fasern. Der übrige weiche und harte Gaumen ist anämisch. Bei Würgbewegungen sieht man die Blässe der Schleimhaut nur ganz wenig weichen; der Gaumen wird dabei

[1]) Wir unterscheiden bei den weiteren Beschreibungen entsprechend der anatomischen Nomenklatur vestibulum und cavum oris.



rosarot, aber niemals, auch bei den angestrengtesten Würgbewegungen nicht, gefaltet, rot oder gar dunkelrot.

Die Uvula ist blaß von einigen deutlichen Gefäßektasien durchzogen, steht nach links und ist an ihrer Basis etwas nach vorne abgeknickt. Die Raphe des Gaumens ist in ca. 3 *mm* Breite blendend weiß.

Alle vier Gaumenbogen ziehen als dünne, sehnig gespannte, glänzend weiße, scharfkantige, schmale Falten gegen den Mundboden und die Rachenwand.

Die Zunge ist belegt, ein wenig verdickt, zeigt deutliche Zahneindrücke des Unterkiefers und kann nur bis zur Unterlippe hervorgestreckt werden. Die Palpation der Zunge ergibt keine Differenz gegen die Norm. Die Funktionsprüfung zeigt, daß das Organ in allen seinen Bewegungen eingeschränkt ist. Obwohl die Patientin den Mund nur beschränkt öffnen kann, gelingt es ihr nicht, mit der Zungenspitze das rückwärtige Gaumendach zu berühren. Die seitlichen Zungenbewegungen nach rechts hin gelingen über die Zahnreihe eben noch bis an die Wangenschleimhaut, nach links hin aber bloß bis an die Zahnreihe, so daß die linksseitige Wangenschleimhaut von der Zungenspitze nicht mehr erreicht wird.

Der Mundboden ist blaß, von kleinen Gefäßektasien durchzogen, sein Relief ist verflacht. Palpatorisch macht er den Eindruck gewisser Gespanntheit.

Das Zungenbändchen ist auf fast 3 *mm* verdickt, elfenbeinweiß; beim Heben der Zunge äußerst gespannt, zu kurz.

Ungefähr 1 Jahr nach dem Spitals-Eintritt ergab die Zunge folgendes Bild:

Das ganze Organ, namentlich aber seine rechten vorderen Anteile geschwollen; es bestehen Zahneindrücke vom Unterkiefer. Die ganze Zungenschleimhaut blaß. Entsprechend dem rechten Praemolar sieht man am Zungenrand ein tiefes Geschwür (cfr. Tafel VI, Fig. 3), dessen Ränder ganz wenig eleviert und ohne Entzündung erscheinen, dessen Grund gelblich schmierig belegt ist. Das auf der Höhe seiner Entwicklung stehende Geschwür zeigt scharfe Ränder, die kraterförmig gegen den Geschwürsgrund abfallen, mißt 5 *mm* im Durchmesser und ist 3 *mm* tief. In der Umgebung dieses Geschwüres findet sich gegen den Zungenrücken hin eine annähernd runde, narbige Stelle, gegen den Rand hin eine kleinere in Überhäutung begriffene seichte, aber scharfrandige Ulzeration. In der ganzen Umgebung der Geschwüre fühlt sich das Zungengewebe derb an und erblaßt auf leisesten Fingerdruck.

Die Heilung dieses Geschwüres erfolgte äußerst langsam.

Während des Spitalsaufenthaltes entwickelte sich bei der Patientin eine Lungentuberkulose mit abendlichen Fiebersteigerungen; Pat. wurde immer schwächer, verfiel und starb am 31. Juli 1907.

Sektion:[1]) (Prof. Ghon, Institut Hofr. Weichselbaum.) Die Haut des Gesichtes, des Stammes, der Hände und Vorderarme, der Unterschenkel und Füße sklerodermatisch.

[1]) Nur in den Hauptpunkten wiedergegeben.



Die Schleimhäute blaß.

Der Ductus thoracicus in seiner ganzen Länge entsprechend weit und durchgängig.

Der Uterus klein, derb, die Ovarien gerunzelt. Die Schleimhaut der Harnblase blaß.

Die Zunge spitz. Die Follikel des Zungengrundes klein, blaß; an den Seitenrändern der Zunge mehrere bis über linsengroße, rundliche Geschwüre, mit leicht unterminierten, zum Teil noch nekrotischen Rändern und graugelber nekrotischer Basis. Solche Geschwüre finden sich rechts zwei, links drei, außerdem sieht man kleinere ebensolche Geschwüre an der Unterfläche der Zungenspitze. Das Zungenbändchen ist sklerotisch und geschrumpft.

Beide Tonsillen flach, etwa bohnengroß.

Die Gaumenbogen schmal, der weiche Gaumen blaß, die Uvula blaß, kurz und nach vorne umgekrempelt. Die hintere Pharynxwand blaßrötlich und glatt.

Der Larynxeingang und die sinus pyriformes frei von Veränderungen.

Chronische Tbc. beider Lungen mit Cavernen. Adhäsive Pleuritis beiderseits. Partielle Verwachsungen des Herzbeutels mit dem Herzen. Parenchymatöse Nephritis im Stadium der beginnenden Atrophie.

Abführende Harnwege blaß und glänzend. Die mesenterialen Lymphdrüsen klein und blaß. Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes blaß. Die Schleimhaut der Vagina blaß.

Fall II. 42jährige Bäuerin, F. B.

Anamnese: Pat. gibt an, oft von Regen und Schnee vollständig durchnäßt worden zu sein. Im Jahre 1900 soll Patientin einen schweren Gelenkrheumatismus (Hüfte, Knie, Schulter) durchgemacht haben. Im selben Winter begannen ihre Hände blau, „wie erfroren" zu werden. Der Zustand besserte sich im Sommer, bis im Jahr 1903 sich auch eine Steifigkeit der Finger hinzugesellte. Langsam kam es dann zur Erkrankung der ganzen Körperhaut.

Schmerzen in einzelnen Gelenken bestehen zeitweise noch fort. Über Schling- oder Sprachbeschwerden klagt Pat. nicht, gibt jedoch an, daß sie große Bissen nicht in den Mund bringen und nur schlecht kauen kann, da die Wangenhaut zu stark spannt.

Status praesens: Diffuse, fast universelle Sklerodermie in allen drei Stadien, mit besonderer Beteiligung der Extremitäten, des Gesichtes und der Brust. Die Kopfhaare schütter, das Gesicht maskenähnlich und blaß. Die Oberlider haben ihre normale Wölbung verloren, die Nase ist zugespitzt, die Naso- und Mentolabialfalten vertieft. An den Wangen finden sich einzelne Gefäßektasien. Die Ohren sind blaß, steif, ihre Haut wie an den Knorpel angeleimt, nicht verschieblich.

Bei geschlossenem Munde sieht man am Unterlippenrot radiär zur Mundhöhle verlaufende Furchen, Kerben, welche die Unterlippe in fast gleiche Segmente teilt. Das Lippenrot ist äußerst blaß und trocken; ebenso ist die Schleimhaut der Lippen von äußerst blasser Farbe und



von vielen Gefäßektasien durchzogen, so daß eine deutliche Sprenkelung zustande kommt. Im Vestibulum oris sieht man die Schleimhaut in größeren Flecken gelblich-weiß, atrophisch, und dazwischen einzelne Gefäßektasien, die beiderseits gegen die Wangenschleimhaut sich hinanziehen.

Hinter den Mundwinkeln tastet man beiderseits je ein ungefähr kronenstückgroßes, pastöses, ein wenig eleviertes Infiltrat, dessen Abgrenzung gegen die übrige Schleimhaut vollkommen deutlich gelingt. Die Schleimhaut ist über diesem Infiltrat scheinbar normal, nur blaß.

Das ganze Rachengewölbe ist sehr blaß. Die Uvula und die beiden Gaumenbogen sind von deutlichen, stark erweiterten Gefäßen durchzogen. Die Kante der Gaumenbogen besitzt normale Wölbung. Zwischen dem rechten Gaumenbogen und dem Kieferwinkel sieht man einen gelblichweißen, atrophisch erscheinenden, ungefähr bohnengroßen, unscharf begrenzten Fleck, der mit seiner Längsachse parallel zum Arcus steht. Die Palpation dieses Fleckes ergibt nicht Abnormes.

Der Mundboden ist blaß und durch zahlreiche feine Gefäßbäumchen gesprenkelt. Palpatorisch ist keine Verdichtung des Gewebes nachweisbar. Das Frenulum linguae ist gelblich-weiß, dünn, bei nach oben geschlagener Zunge wie eine zarte Sehne straff gespannt und so sehr verkürzt, so daß es der Pat. unmöglich ist, die Zunge weiter als bis an den Lippenrand hervorzustrecken. Bei auch nur wenig geöffnetem Munde ist es ebenso unmöglich, die Zunge an den Gaumen zu bringen. Die seitlichen Bewegungen der Zunge sind freier ausführbar.

Die Zunge selbst ist mäßig verdickt, der Zungenrand zeigt Zahneindrücke. Außerdem besteht Lingua geographica. Zähne sind sehr schlecht (teils durch Prothese ersetzt).

Die einzigen Beschwerden, welche Patientin von ihrer Mundaffektion hat, sind, daß sie größere Bissen schlecht verkleinern und nach rückwärts bringen kann; allerdings stört sie hiebei auch die Spannung der Wangenhaut. Ein Verschlucken in die Trachea oder in die Nase kommt nicht vor. Das Schlucken gelingt leicht.

Sprachstörungen bestehen nicht; nur das isoliert gesprochene R tönt stets schnarchend, mit einem Ch-Beiklang, was aber im Zusammenhang mit anderen Buchstaben, also beim Sprechen, nicht zu beobachten ist.

Da die Patientin von auswärts war und sich nicht in die Klinik aufnehmen lassen wollte, fehlen weitere Beobachtungen über diesen Fall.

Fall III. 22jährige Private A. P. aus Brody.

Anamnese: Pat. will stets gesund gewesen sein bis zum Winter 1904. Zu dieser Zeit wurden ihre Hände allmählich ohne nachweisbare Ursache blau und bald darnach steif. $^1/_2$ Jahr später griff die Affektion auch auf die unteren Extremitäten und das Gesicht über. Schließlich breitete sich der Prozeß auch über die oberen Extremitäten und den Stamm in diffuser Weise aus. Außer den daraus resultierenden Beschwerden klagt die Pat. über Kau- resp. Schluckbeschwerden. Größere Bissen im Munde zu verkleinern, ist ihr unmöglich, und selbst kleine Bissen durch Zungenbewegungen nach



hinten vor den Schlund zu bringen, macht Schwierigkeiten. Hat die Pat. den Bissen an den Zungengrund gebracht, dann erfolgt der Schlingakt leicht. Ein Verschlucken in die Trachea oder in die Nase kommt nicht vor. Laut zu sprechen ist der Pat. nicht möglich.

Status praesens: Es besteht Sklerodaktylie, Sclerodermia diffusa fere universalis mit besonderer Beteiligung der Arme, Beine und des Gesichtes. Ulzerationen über beiden Ellenbogen. Die Haut des Gesichtes ist gespannt, glänzend, glatt, stellenweise schmutzigbraun pigmentiert und mit trockenen großlamellösen Schuppen bedeckt. Die Nase ist spitz und verschmälert. Der Unterkiefer steht gegen den Oberkiefer beträchtlich zurück.

Das Öffnen des Mundes ist nur in beschränktem Maße möglich. Die Zahnreihen bilden bei maximal geöffnetem Munde ein Spatium von bloß 2 *cm*. Die Betrachtung der Mundschleimhaut ist dadurch äußerst erschwert.

Die ganze Mundhöhlenschleimhaut ist sehr blaß. Der weiche Gaumen und die Uvula sind außerdem von einzelnen kleinen Gefäßchen durchzogen. Am weichen Gaumen ist die Schleimhaut atrophisch und zeigt rechts wie links ca. 1 *mm* breite, dichtstehende, dem arcus parallel gestellte gelblich-weiße, fibröse Streifchen, die von der Submucosa her durchscheinen. Die Uvula ist kurz, klein, retrahiert und von plumper Gestalt. Die Gaumenraphe ist elfenbeinweiß.

Die Zunge ist blaß, ihr Papillen-Relief ist vorhanden, jedoch fehlt der Schleimhaut ihr normaler Turgor. Formveränderungen der Zunge durch Muskelaktion des Zungenkörpers gelingen nur schwierig und unvollkommen. Die Zunge macht dadurch den Eindruck der Steifigkeit. Ebenso sind alle anderen Zungenbewegungen gestört, die seitlichen sowohl wie die Bewegungen nach auf- und abwärts. Sie alle sind nur in ganz geringem Grade ausführbar. Die Zunge kann auch nur ungefähr $^1/_4$ *cm* über die Zahnreihe vorgestreckt werden. Das Frenulum der Zunge ist blaß, verdünnt wie ein sehniger Faden und beim Versuch, die Zunge emporzuschlagen, zu kurz, so daß die Zungenbeweglichkeit auch dadurch eingeschränkt ist.

Die Mundbodenschleimhaut ist bläulichweiß, glänzend und glatt; das Relief der einzelnen Drüschen ist fast vollständig verstrichen. Die Palpation ergibt eine deutliche Spannung und Konsistenzvermehrung; letztere läßt sich von hier aus bis gegen die Zunge hin verfolgen. Die Zunge selbst tastet sich substanzärmer und vielleicht etwas härter an als normal.

Die Gingiva zeigt außer Blässe Schrumpfungserscheinungen, wodurch das Collum der Zähne freiliegt.

Die Lippen sind gespannt, dünn und schmal. Sie sind an die Zahnreihen angepreßt und nur mit gewisser Anstrengung gegenseitig zur Berührung zu bringen. Kerben bestehen keine. Das Lippenrot ist blaß, die ganze Lippensubstanz atrophisch und fest, nur schwer nach außen umklappbar, die Lippenschleimhaut glatt, glänzend, nicht verschieblich. Keine Schleimdrüschen sichtbar.



Pharynx- und Larynx-Untersuchung unmöglich.

Die Lippenlaute werden nur mit Anstrengung richtig hervorgebracht, beim isoliert gesprochenen R klingt ein Ch mit. Die Sprache hat ihre Wärme verloren; zu schreien ist der Pat. unmöglich.

Während des Spitalsaufenthaltes verschlimmerten sich alle die genannten Beschwerden; der Mund schloß sich immer mehr, die Bewegungsfähigkeit der Zunge wurde stets geringer, die ersten Phasen des Schlingaktes wurden immer schwieriger.

Anfangs März 1907 entwickelte sich auf einem Ellenbogengeschwür ein Erysipel, das durch eine bald darnach eintretende Pleuritis kompliziert wurde, und am 11. März erfolgte der Exitus letalis.

Sektionsbefund (Institut Hofrat Weichselbaum, Obduzent: Prof. Dr. Stoerk).

Die auffälligsten Veränderungen zeigen sich auf den Händen, Armen und im Gesicht; insbesondere in der Umgebung des Mundes, sowie im Bereiche der Nase erscheint die Haut von eigentümlicher glänzender Glätte und straff gespannt. Die Finger beider Hände in den Mittelhandfingergelenken überstreckt, in den Fingergelenken gebeugt. Im Bereiche der rechten Extremität, insbesondere der Ellenbogengegend leichte Schwellung infolge Erysipels, an den beiden Ellenbogen symmetrische Dekubitalgeschwüre.

An der Gesichtsbildung fällt in erster Linie der zurückgezogene Unterkiefer auf.

Nach Entnahme der Eingeweide wird der Ductus thoracicus präpariert und erweist sich als unverändert mit weitem Lumen.

An den Eingeweiden der Mundhöhle ergeben sich auffällige Veränderungen; insbesondere am weichen Gaumen, an der plumpen, verkürzten Uvula und am Mundhöhlenboden. Es erscheint an diesen Stellen die Schleimhaut dünn, spiegelnd, die fibrös verdickte Submucosa scheint in Form weißlicher Streifen und Züge durch. Auffällig erscheint beim Durchschneiden der Gebilde und beim Herausnehmen der Zunge wie auch sonst beim Durchtrennen der Cutis, der Fascien und des intermuskulären Bindegewebes eine eigentümliche, unter dem Messer knirschende Resistenz. Die Muskeln vor der Schilddrüse straff, schwer präparierbar und an Masse bedeutend reduziert — in Übereinstimmung mit dem Verhalten der daraufhin untersuchten Muskeln der Arme.

Die Epiglottes dünn und weißlich, der Pharynx weist in seinem oberen Abschnitt, wenn auch nicht so ausgeprägt, ähnliche submucöse Veränderungen auf wie die Mundhöhle.

Das Herz in seinen Klappenapparaten zart, das Herzfleisch zeigt nichts Auffälliges; der rechte Ventrikel leicht dilatiert.

Beide Pleuraräume enthalten serös-fibrinöses Exsudat. Kompression der Unterlappen. Auf den Schnittflächen das Bild eitriger Bronchitis und Bronchilitis.

Die Leber vergrößert unter dem Bilde rezenter Stauung.



Die Milz, etwa auf das 3—4fache vergrößert, zeigt nebst Stauungsinduration Follikelschwellung.

Die Magenschleimhaut gegen den Pylorus hin ein wenig verdickt, im übrigen erscheint sie ziemlich gleichmäßig von kleineren und größeren Hämorrhagien durchsetzt. Die Dünn- und Dickdarmschleimhaut zeigt nichts Auffälliges. Die Harnblase mit leicht rötlich tingiertem Harn prall gefüllt. Urethra, Vagina und Endometrium zeigen nichts Auffälliges. Beide Nieren geschwellt, weisen mehrfach Glomerulusblutungen auf. Auf ihrer Schnittfläche die Rinde teils gelblich, teils rötlich, verbreitert, gelockert. Nebennieren und Pankreas zeigen nichts Besonderes.

Schilddrüse vergrößert, zeigt reichlich Colloid und fibröse Streifung.

Diagnose: Sklerodaktylie, Sclerodermia diffusa Erysipelas, Pleuritis.

Fall IV. 30jährige Schutzmannsgattin M. G.

Anamnese: Beginn der Erkrankung vor 5 Jahren, angeblich im Anschluß an eine Durchnässung infolge eines heftigen Gewitterregens mit folgender Nephritis und Blaufärbung der Finger, die zeitweise nachgelassen und besonders im Winter wieder aufgetreten sein soll. Im letzten Jahre bemerkt Patientin, daß sie die beiden Hände nicht mehr vollständig bis zur Faust schließen könne, daß die Finger in ihren Endgliedern trommelschlägelähnlich verdickt geworden sind. Im Anschluß daran Erkrankung beider Vorderarme und Füße mit reißenden Schmerzen. Gleichzeitig Erkrankung des Gesichtes unter Schmerzen und Spannungsgefühl.

Status praesens: Etwas unterernährte Patientin. Sklerodaktylie mit röntgenologisch nachweisbaren vollständigen oder partiellen Knochendefekten einzelner Endphalangen. Diffuse Sklerodermie mit Hyperästhesie an beiden Vorderarmen. Füße, Beine, Haut des Stammes frei.

Das Gesicht zeigt die typischen Erscheinungen der masque sclérodermique. Die Nase verschmälert, die Gesichtshaut blaß, glänzend, gespannt, von einzelnen kleinen Gefäßektasien durchzogen.

Das Mundöffnen ist bis auf ein Spatium von 3 *cm* zwischen den Zahnreihen eingeschränkt. Das Lippenrot ist verschmälert und blaß. Von beiden Mundwinkeln ausstrahlend je 3 radiäre Furchen. Die Schleimhaut der Unterlippe blaß, von einzelnen Gefäßektasien durchzogen, infiltriert, zeigt die Zahneindrücke des Oberkiefers. Die Palpation der Unterlippe ergibt ein eigentümlich festes Gefüge. An der Oberlippe sind die Erscheinungen viel geringer.

Die Wangenschleimhaut besonders in der Gegend der Mundwinkel blaß, derb. Das derbe Infiltrat verliert sich langsam gegen die Kieferwinkel.

Der Gaumen, die Uvula und die Arcus zeigen geringe Blässe, aber sonst keine Besonderheiten.

Die Zunge kann nur 2 *cm* weit über die Zahnreihe vorgestreckt werden, sie ist ein wenig verdickt; Zahneindrücke sind sichtbar, ihre beiden Hälften zeigen keine Differenz. Palpatorisch ist nichts zu konstatieren. Das Zungenbändchen ist weiß, schmal und sehnig. Die Exkursionen der Zunge sind eingeschränkt. Das Anlegen der Zungenspitze an den Gaumen gelingt bei auch nur wenig geöffnetem Munde nur in den



vordersten Partien; ebenso ist es der Pat. nicht möglich, mit der Zungenspitze die rückwärtigen Wangenpartien zu erreichen. Die Geschmacksempfindungen sind nicht gestört.

Der Schlußakt vollzieht sich leicht, jedoch macht das Kauen z. T. durch die Spannung der Wangenhaut, z. T. durch die herabgesetzte Exkursionsfähigkeit der Zunge Beschwerden. — Ein Verschlucken kommt nie zustande.

Die Sprache ist nicht sehr laut. Die isoliert gesprochenen Buchstaben sind rein, nur das R hat einen deutlich hauchenden Beiklang.

Ein halbes Jahr später zeigt die Erkrankung trotz durchgeführter Behandlung weitere Fortschritte. Die Hyperästhesie an den Armen war zwar zum Teil abgeklungen, am Stamm jedoch aufgetreten. Hier schmerzen schon die leisesten Berührungen. Auch die Füße und Beine sind nun ergriffen.

Während die Sklerodermie des Gesichtes durch Massage sich wenigstens nicht verschlimmerte, zeigt nun die Erkrankung an der Schleimhaut und den Muskeln der Mundhöhle keinen Stillstand. Die Zunge kann eben noch bis über das Lippenrot vorgestreckt werden, jedoch nicht weiter. Die seitlichen Bewegungen der Zunge sind noch weiter eingeschränkt. Dabei ist die Zunge noch stets verdickt, so daß die Zahneindrücke an ihr sichtbar sind. Das Zungenbändchen scheint etwas verkürzt zu sein.

Die ganze Wangenschleimhaut ist atrophisch und sehr blaß geworden.

Die Uvula erscheint blaß, von einzelnen Gefäßektasien durchzogen, aber sonst nicht verändert. Die beiden Gaumenbogen blaß, sonst ohne Besonderheiten.

Hochgradige Veränderungen zeigt die Gingiva, besonders die der beiden Unterkieferäste. Die Zähne fehlen hier. (Pat. gibt an, die Zähne seien ihr in den letzten Monaten aus dem Zahnfleische gleichsam herausgewachsen, wurden schließlich locker und folgten dann dem leichtesten Zuge.) Die Gingiva ist vollkommen atrophisch, wie bei einer zahnlosen 70jährigen, äußerst blaß und besteht nur mehr aus einer ganz schmalen Leiste. Die Prämolar- und Molarzähne fehlen, die Eck- und Schneidezähne erscheinen durch Retraktion der Gingiva sehr lange, sind aber vollständig gesund.

Die Stimme der Patientin ist dünn und im Klange sehr wechselnd. Die laryngoskopische Untersuchung, die Herr Hofrat Chiari auszuführen so gütig war, ergab eine vollständige Atrophie und hochgradige Blässe der ganzen Kehlkopfschleimhaut. Die Stimmbänder erscheinen glänzend weiß, kantig und schließen sich nicht immer vollständig (Parese des musc. internus und transversus), wodurch die wechselnde Klangfarbe der Stimme zustande kommt.

Der Pharynx ergab bloß chronische Pharyngitis lateralis.

Außerdem bestehen noch bemerkenswerte Veränderungen des äußeren Genitales. Die großen und kleinen Labien sind atrophisch und stark pigmentiert. Die Vagina ist blaß. In der Vaginalwand ist zwar kein

Infiltrat zu tasten, jedoch berühren die hintere und vordere Wand einander nicht, so daß man eine Strecke von ca. 8 *cm* Länge in die klaffende Vagina hineinsehen kann. Die Querrunzelung der Vaginalwand ist erhalten, aber etwas verflacht.

Ein halbes Jahr später kommt Pat. abermals zur Untersuchung. Die Sklerodermie hat sich über weitere Strecken hin ausgebreitet. Pat. klagt jetzt besonders über Beschwerden von seiten des Genitalapparates, die sich namentlich bei der Kohabitation zu starken Schmerzen steigern. Menses sehr spärlich. Die Untersuchung (Klinik Hofr. von Rosthorn) ergab hochgradige Atrophie des äußeren und inneren Genitales. Schamlippen fast verstrichen, starke Pigmentierung. Vagina klaffend; ihre Schleimhaut ganz glatt, blaß, derb infiltriert, nicht verschieblich. Das ganze Vaginalrohr äußerst kurz. Uterus klein, Ovarien beiderseits bohnengroß. Keine entzündlichen Erscheinungen.

Fall V. 51jährige Pensionistin A. Schw.

Anamnese: Die Pat. hat vor 14 Jahren einen Gelenksrheumatismus akquiriert, der auch jetzt noch nicht vollständig abgeklungen ist. Seit mehreren Jahren Blauwerden und Schwellung der Hände, zu dem sich seit zwei Jahren Steifigkeit in den Händen, seit 1$^1/_2$ Jahren dasselbe Gefühl in den Füßen hinzugesellte. Treppensteigen, Bücken, Faustmachen und Fingerstrecken jetzt unmöglich. Öffnen des Mundes bis auf 3 *cm* beschränkt. Das Schlucken und Kauen größerer Bissen ist sehr beschwerlich, sie müssen „hinuntergewürgt" werden. Pat. gibt auch an, daß der Bissen manchmal in der Mundhöhle eine andere Richtung nimmt, als sie es wünscht; der Bissen gerät dabei in der Regel nach hinten; sie hat dann wieder viel Mühe um ihn in die vordere Mundhöhle zu bringen und ihm dann die gewünschte Richtung zu geben. Zu einem Verschlucken kommt es nicht. Das isoliert gesprochene R hat einen deutlichen Ch-Beiklang. Sonst ist die Sprache ziemlich monoton und nicht sehr laut.

Stat. praesens: Sklerodaktylie, Sclerodermia diffusa fere universalis.

Die Zunge kann nur ungefähr 1 *cm* über das Lippenrot vorgestreckt werden, zeigt keine nachweisbare Verdickung, keine Atrophie, keine Assymmetrie und kein Zittern, jedoch ist ihre Bewegungsfreiheit in beträchtlichem Maße eingeschränkt. Pat. vermag bei geöffnetem Munde mit der Zungenspitze die Wangenschleimhaut nur in den allervordersten Partien zu berühren. Ebenso sind die hinteren Partien des Gaumens mit der Zungenspitze nicht erreichbar. Das Zungenbändchen erscheint etwas verbreitert, glänzend weiß und verkürzt.

Der weiche Gaumen etwas blasser als normal, die Arcus palatoglossus und -pharyngeus ziemlich scharfkantig und weißlich. Die Uvula von normaler Größe, blaß, etwas nach vorne und oben verzogen und von einzelnen Gefäßektasien durchzogen.

Das Vestibulum oris ist blaß, durch Gefäßektasien gesprenkelt und zwischen Wange und Gingiva von einigen weißen schmalkantigen Schleimhautfalten überbrückt, die an der Wangenschleimhaut in eine derbe, kleine Gefäßbäumchen zeigende Infiltrationsplatte ausklingen. Die Gingiva



entsprechend den unteren Schneidezähnen, die fehlen, atrophisch und sehr blaß.

Der Mundhöhlenboden erscheint straff gespannt und fühlt sich entsprechend derb an. Das Relief der Plica sublingualis und der Caruncula ist verstrichen. Auch hier bestehen Gefäßektasien.

Wie am Unterkiefer finden sich das Vestibulum überbrückende derbe, straff gespannte Schleimhautfalten auch am Oberkiefer. Durch Atrophie der Gingiva und straffe Spannung solcher Schleimhautfalten auf weitere Strecken hin, tritt der Processus alveolaris kaum mehr hervor; das Vestibulum oris ist auf diese Weise namentlich in den Seitenteilen fast vollständig verstrichen.

Die Palpation der Zunge ergibt ein scheinbar normales Gefüge, ebenso zeigen die Gaumenbogen und die Uvula keine Resistenzvermehrung, nur an den Stellen, wo die vorderen Gaumenbogen in den Zungengrund übergehen, besteht beiderseits eine geringe Härte.

Larynx o. Bes., das Genitale normal.

Keine Geschmacks- oder Geruchsstörung.

Fall VI. M. H., 16jähriges Mädchen, unterernährt.

Anamnese: Bis Oktober 1905 war Patientin vollständig gesund; um diese Zeit stellten sich Schmerzen und Schwellungen der Knie- und Fußgelenke ein. Die Hände wurden blau und geschwollen. — Rasche Ausbreitung von Spannungsgefühl über den ganzen Körper, so daß Patientin in den meisten Muskelbewegungen gestört ist. Seit Mai 1906 Kau- und Schluckbeschwerden.

Status praesens: Sklerodaktylie, Sclerodermia diffusa universalis. Das Gesicht maskenähnlich, glatt, glänzend. Nase schmal, dünn. Lippenrot verschmälert, blaß, ohne Furchenbildung. Lippenschleimhaut blaß, besonders die Schleimhaut der Unterlippe zeigt feine Gefäßbäumchen. Die Gingiva, besonders die des Unterkiefers retrahiert, blaß, atrophisch. Dadurch erscheinen die Zähne in ihren unteren Partien freigelegt, länger als normal.

Das Öffnen des Mundes ist nur in beschränktem Maße möglich, so daß die Zahnreihen maximal nur 2 *cm* von einander entfernt werden können, wodurch die Besichtigung der Mundhöhle sehr erschwert ist. Die ganze Mundschleimhaut ist blaß. Über dem rechten Arcus palataglossus, zwischen Uvula und Kieferwinkel, besteht ein zirka mandelkerngroßer, unscharf begrenzter, dem Arcus mit seiner Achse parallel gestellter Fleck, in dessen Bereich sich die Schleimhaut sehnig, stark glänzend, spiegelnd und atrophisch erweist. In der Umgebung einzelne kleine Gefäßektasien. Ein gleicher, nur kleinerer Fleck symmetrisch auf der linken Seite. Alle vier Gaumenbogen gelblichweiß, scharf, wie schmale gespannte Sehnen. Die normale Wölbung dieser Gebilde fehlt vollständig. Der ganze Rachen sieht eigentümlich steif und gespannt aus.

Die Zunge weist keine klinisch wahrnehmbaren Veränderungen und keinen Tremor auf, nur ihre Bewegungen sind nach jeder Richtung hin eingeschränkt: so gelingt das Vorstrecken der Zunge nur zirka $1^1/_2$ *cm*



über die Zahnreihe. Dabei hat es den Anschein, als würde die Zunge von unten her durch Zug des Frenulums in den mittleren Anteilen zurückgehalten, während die beiden Zungenhälften weiter hervorgestreckt werden können. Die Zunge erscheint dadurch an ihrer Spitze herzförmig eingezogen. Das Frenulum linguae ist auffallend verkürzt, verbreitert und hat fast narbiges Aussehen. Es springt nicht so weit vor als bei Gesunden. Die seitlichen und gaumenwärts beabsichtigten Zungenbewegungen gelingen nur höchst unvollständig.

Die Patientin kann das Gaumen-R nicht deutlich und rein aussprechen; es hat stets einen schnarrenden Beiklang und läßt ein Sch mitklingen. Schluckbeschwerden bestehen darin, daß die Patientin den Bissen nur schwer nach rückwärts gegen den Schlund bringt. Der folgende Schluckakt geht beschwerdelos vor sich.

Die Schleimhaut an der Innenseite der Mundwinkel, namentlich rechts, zeigt einen matten Glanz und ergibt beim Betasten eine nicht scharf umschriebene geringe Konsistenzvermehrung. Die Palpation des Mundbodens läßt keine Veränderung gegenüber der Norm konstatieren. Die Palpation der weißen atrophischen Stelle am rechten Arcus palatoglossus ergibt eine auffallende Dünnheit; der Finger tastet hier eine förmliche Grube.

Rhinologisch-laryngoskopischer Befund (Klinik Hofr. Chiari): Nasenbefund normal. Anämie der Larynxschleimhaut. Unvollständiger Verschluß der Stimmbänder bei der Phonation (Internus-Parese). Das linke Stimmband zeigt eine erweiterte Vene.

Fall VII. 65jähriges Fräulein, F. K., schwächlich.

Anamnese: Patientin will stets gesund gewesen sein. 1900 Durchnässung infolge Gewitters. Januar 1906 Influenza mit heftigen Kopfschmerzen, Husten und Gliederschmerzen. Seit jener Erkrankung fühlt sich Patientin matt und abgeschlagen. Gehen hat sie seit damals sehr ermüdet. Gleichzeitig trat Spannung der Haut an den Extremitäten auf. Seit längerer Zeit merkt Patientin, daß sie größere Bissen nicht in den Mund bringt, daß das Hervorstrecken der Zunge in gewissem Maße behindert ist und sie öfters feste Speisen nicht schlucken kann. Sie muß dieselben häufig durch Würgebewegungen wieder in die vordere Mundhöhle schaffen. Breiige Speisen und Getränke werden beschwerdefrei genossen. Ein Verschlucken kommt nicht zu stande.

Status praesens: Sclerodermia diffusa am intensivsten an den Extremitäten ohne Sklerodaktylie. Sclerodermia diffusa faciei et colli. Bemerkenswert erscheint, daß der Prozeß überall nicht von der Haut, sondern von der Muskulatur seinen Ausgang nimmt. Während an vielen Stellen die Haut noch normal oder ganz wenig infiltriert erscheint, tastet man in der Tiefe Induration. An einzelnen Stellen des Vorderarmes ist auch die Haut vom Prozesse schon ergriffen und hart, gelblich, glatt und glänzend.

Die Haut des Gesichtes ist nicht sichtbar erkrankt, doch ergibt die Palpation der Gesichtsmuskulatur Induration.



Das Öffnen des Mundes gelingt demzufolge nur auf 2 *cm* Abstand zwischen den Zahnreihen. Lippen und Conjunctiva sind blaß; ebenso die ganze Mundschleimhaut. An den seitlichen Partien des weichen Gaumens sieht man über dem Arcus palatoglossus in der blassen Schleimhaut einige Gefäßektasien, sowie einige dem Arcus parallel ziehende, schmale gelbliche, fibrös erscheinende Streifen von zirka 1—$1^1/_2$ *cm* Länge von der Submucosa durch die verdünnte Schleimhaut durchscheinen. Die Uvula, die Gaumenbogen und die Wangenschleimhaut scheinen normal zu sein.

Die Zunge ist verdickt und zeigt Zahneindrücke. Das Hervorstrecken der Zunge gelingt nur 1 *cm* über die untere Zahnreihe. Alle übrigen Exkursionen der Zunge sind ebenfalls eingeschränkt. So kann die Patientin bei geöffnetem Munde die Zungenspitze zwar an die beiden Wangen, nicht aber bis in die beiden Kieferwinkel oder nach hinten bis an den weichen Gaumen bringen. Das Frenulum der Zunge ist etwas breiter als normal.

Der Mundboden ist blaß, die normale Konfiguration der Karunkel ist etwas verflacht.

Die Zunge, wie die vorderen Anteile des Mundbodens ergeben für die Palpation eine nicht verkennbare Induration, die an allen übrigen Mundgebilden fehlt. Das isoliert gesprochene R hat einen deutlichen Beiklang von Ch.

Die Haut und das unterliegende Gewebe der Submaxillar- wie Submentalgegend fühlt sich infiltriert, pastös an.

Fall VIII. (Tafel VI, Fig. 4.) H. M., 32jährige Lehrerin aus Schlesien.

Anamnese: Die Affektion begann mit Blauwerden der Finger Ende 1904. Bald darnach trat in den Fingern eine gewisse Steifigkeit, im Gesicht Spannungsgefühl auf. Es entwickelten sich über beiden Wangen kleine rote Flecke. November 1907 Beginn der Affektion an den Zehen. Seit 1 Jahr, so gibt Patientin spontan an, tritt das Zahnfleisch zurück, die Zähne werden länger. Patientin merkt das deshalb, weil beim Zähneputzen der unter der Zahnkrone liegende Teil des Zahnes schmerzhaft ist.

Keine Kau-, Schling- und Sprechbeschwerden.

Status praesens (Dezember 1907): Wohlgenährte, sehr intelligente Person. Difuse Sklerodermie des Gesichtes im Stadium der Infiltration. Hals dunkelbraun pigmentiert. Halsmuskeln derb und fest. Haut darüber faltbar, aber in beginnender Atrophie, die entsprechend einem Décolleté an der Brust deutlich ausgesprochen ist. Sklerodaktylie; Haut an den Händen pigmentiert, straff, faltenlos; jedoch die Finger streckbar und auch zur Faust vollständig schließbar. Die Sklerodermie klingt mit Infiltration ober den Ellenbogen langsam ab. An den Füßen klinisch nichts abnormes konstatierbar.

Radiär um den Mund stehen einige seichte Furchen. Öffnen und Schließen des Mundes vollzieht sich vollkommen unter nur leichtem Spannungsgefühl. Die Unterlippe und in geringerem Grade auch die Oberlippe zeigen ausgesprochene Infiltration, welche die ganze Lippe



fest erscheinen läßt. Die Schleimhaut der Unterlippe ist gespannt, blaß, von Gefäßektasien durchzogen und zeigt Zahneindrücke des Oberkiefers.

Die Gingiva ist blaß, atrophisch und von den Zähnen zurückgezogen, so daß das Collum und sogar die Radix dentis in ihren oberen Partien frei zu Tage liegen.

Die Zunge zeigt an ihrer Oberfläche und in ihrer Form keine Veränderung, kann aber nur zirka $1^1/_2$ *cm* weit über die Zahnreihe vorgestreckt werden. Dabei gibt die Patientin Spannungsgefühl in der Gegend des Zungenbeins (musculus hyoglossus) an. Das Frenulum linguae erscheint etwas verkürzt und breiter als normal. Die sonstigen Zungenbewegungen sind nicht in erkennbarer Weise gestört. Der Mundboden zeigt weder fürs Auge noch für den tastenden Finger irgendwelche Veränderungen.

Die rechtseitige Wangenschleimhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung ein wenig ödematös geschwollen und fühlt sich polsterförmig elastisch an. Ihr Kolorit ist gegen die Norm nicht verändert. Die linksseitige Wangenschleimhaut scheint normal. Pigmentierungen bestehen in der Mundhöhle keine.

Juni 1908 kommt die Patientin zur abermaligen Untersuchung. Sorgfältige, täglich stundenlange Massage haben scheinbar einen Stillstand der Sklerodermie und subjektiv wie objektiv eine leichte Besserung bewirkt. In der Mundhöhle jedoch wie an den Lippen hat die Erkrankung ihren Fortgang genommen. Die ödematöse Schwellung der rechten Wangenschleimhaut hat sich zu einer pastösen Infiltration umgewandelt, welche Zahneindrücke erkennen läßt. Die linke Wangenschleimhaut befindet sich nun im gleichen Zustande. Die Schleimhaut scheint weniger gut verschieblich und verdickt, ihre Farbe normal.

Außerdem zeigt auch die Zunge eine Einschränkung der seitlichen Bewegungen, die vor einem halben Jahr nicht bestand. Nur mit Mühe gelingt es der Patientin, mit der Zungenspitze die beiden Kieferwinkel zu erreichen. Die Zungenoberfläche, das Frenulum, der Mundboden und der Rachen befinden sich zum Teil noch im selben Stadium wie bei der ersten Untersuchung.

Eine auffallende Veränderung zeigt das Lippenrot, sowohl das der Ober- wie auch jenes der Unterlippe. Es ist milchkaffeebraun verfärbt. Diese Verfärbung grenzt sich mit der Lippenrot-Schleimhautgrenze scharf ab und geht nirgends auf die Schleimhaut über. In dieser Verfärbung besteht aber auch Depigmentierung, welche die Mitte des Oberlippenrot und zum großen Teil die linke Hälfte des Unterlippenrot betrifft. Die Farbe der depigmentierten Stellen ist eine fast weiße. Die Umrandung ist eine unscharfe, langsam in das Pigment des Lippenrots abklingende. (Tafel VI, Fig. 4.)

Fall IX. Th. K., 28jähriges Dienstmädchen.

Anamnese: Seit einigen Jahren bestehen bei sonst völliger Gesundheit Beschwerden, die das Bild des Morbus Raynaud ergeben, denen sich seit zirka $1^1/_2$ Jahren Steifigkeit der Finger und Spannung



der Gesichtshaut zugesellten. Ungefähr in derselben Zeit kam es zu kleinen Blutgefäßerweiterungen im Gesichte und zu Haarausfall auf der Kopfhaut. Sprach-, Kau- oder Schlingbeschwerden bestehen nicht.

Status praesens: Sklerodaktylie mit kleinen Ulzerationen an einigen Fingerkuppen, jedoch noch ohne nachweisbare Knochenveränderungen. Abklingend diffuse sklerodermatische Veränderungen an den Vorderarmen. Masque slcérodermique mit Ektasien über den Wangen.

Das Lippenrot schmal und gefäßarm. Der Zungenkörper ist in geringem Grade geschwollen und zeigt deutliche Zahneindrücke. Sämtliche Bewegungen der Zunge sind eingeschränkt. Das Hervorstrecken gelingt der Patientin nur eben noch über das Unterlippenrot. Die beiden Kieferwinkel oder den Gaumen mit der Zungenspitze zu erreichen, ist der Patientin nicht möglich. Ebenso sind die extrabukkalen Zungenbewegungen in beträchtlicher Weise eingeschränkt. Das Zungenrelief zeigt keine deutliche Papillenzeichnung; dabei ergibt die Zunge beim Betasten etwas vermehrte Konsistenz und allenthalben etwas Trockenheit. Das Relief des Mundbodens ist ebenfalls abgeflacht. Hier läßt sich jedoch keine durch Palpation erkennbare Abnormität erkennen. Das Frenulum linguae erscheint normal.

Die ganze Mundschleimhaut ist blaß, besonders die Schleimhaut der Lippen zeigt hochgradige Blässe; jedoch auch zahlreiche kleine Ektasien, wodurch die Schleimhaut wie gesprenkelt aussieht. Auch am weichen Gaumen finden sich einzelne Ektasien. Die Gingiva ist normal.

Die rechte Wangenschleimhaut ist verdickt und zeigt deutliche Zahneindrücke, ohne jedoch ödematös zu sein, die linke scheint normal.

Die Klangfarbe der Sprache, sowie alle Vokale und Konsonanten hören sich normal an.

Fall X. 39jährige Arztensgattin B.

Anamnese: Beginn der Erkrankung vor zirka $1^1/_2$ Jahren mit Blauwerden und Steifigkeit der Hände und Füße. Seit einem Jahr sind die Hände nicht mehr zur Faust schließbar. Seit ungefähr ebenso langer Zeit bemerkt Patientin eine Einschräkung ihrer Zungenbeweglichkeit. Zufällig zwischen Lippen und Zahnreihe gelangte Speise kann Patientin mit der Zunge nicht mehr von dort entfernen. Seit einem halben Jahre kommt es hin und wieder zur Richtungsänderung des Bissen im Munde wider ihren Willen; auch verschluckt sich die Patientin manchmal in die Luftröhre, in letzter Zeit auch in die Nase. Die Sprache wurde gleichzeitig monoton; Patientin klagt über Trockenheit im Munde.

Status praesens: Sclerodermia diffusa des Gesichtes, der oberen und zum Teil unteren Extremitäten und der Brust. Hände und Gesicht im Stadium atrophicum.

Das Lippenrot ist schmal, trocken und äußerst blaß, mit einem Stich ins Gelblichbraune. Der normale Turgor der Lippen fehlt, sie fühlen sich substanzarm, fibrös an. Die Lippenschleimhaut, besonders die der Unterlippe, ist blaß, fahl, gespannt und glänzend. Einige Gefäßektasien.



Gegen die Unterlage ist die Schleimhaut nicht verschieblich. Nirgends sind Schleimdrüschen sichtbar.

Die Gingiva scheint in den vorderen Anteilen normal, in den rückwärtigen ist sie etwas retrahiert, so daß das Collum der Zähne sichtbar wird. Die ganze Mundschleimhaut ist sehr blaß.

Der weiche Gaumen ist äußerst flach, wenig beweglich, fast starr. Die Uvula ist schmal und kurz. Die rückwärtigen Gaumenbogen sind durch Schrumpfung des weichen Gaumens stark nach hinten und oben gezogen. Sie haben ihre normale Wölbung dabei fast gänzlich verloren, so daß sie als straff gespannte, dünne, sehnige Falten gegen den Pharynx ziehen. Durch diesen hochgradigen Schrumpfungsprozeß sind die vorderen Gaumenbogen fast verstrichen. Die beiden Tonsillen kleinbohnengroß.

Die auffallendsten Veränderungen zeigt die Zunge. Sie ist gelblichweiß, eigentümlich trocken und ganz glatt. Das Papillenrelief ist über der ganzen Zunge vollständig geschwunden. Selbst die Papillae circumvallatae sind total verstrichen. Die Zunge wird dadurch zu einem glatten, kleinen, kegelförmigen, fast starren atrophischen Körper. Die Unterseite der Zunge ist nahezu weiß und spiegelnd. Das Frenulum linguae ist vollständig verstrichen. Der ganze Zungenschleimhautüberzug scheint an der Unterlage, dem Zungenkörper, wie angelötet, überall zu enge geworden. Für die Palpation ist die Zunge äußerst derb und starr, ihre Oberfläche glatt und gleitend. Die Bewegungen der Zunge sind alle beträchtlich eingeschränkt. Das Vorstrecken gelingt höchstens 1 *cm* über die Lippen. Für seitliche Bewegungen sind bei geöffnetem Munde nur die vordersten Wangenschleimhautpartien erreichbar, die Kieferwinkel und der Gaumen nicht mehr. Beim Versuche dieser Bewegungen scheint an der Unterseite der Zunge rechts und links je ein erweitertes Gefäß durch. Das Vestibulum inferior ist für die Zungenspitze eben noch erreichbar, das Vestibulum superior jedoch nicht mehr.

Der Mundboden ist bläulichweiß, glänzend und ganz flach. Sein Relief ist vollständig geschwunden. Er fühlt sich gespannt und dünn an.

Die hintere Pharynxwand ist, soweit sichtbar, glatt und blaß.

Die Wangenschleimhaut ist blaßrosa und fühlt sich derb an, ist jedoch gegen die Unterlage verschieblich. Die linke Wangenschleimhaut palpiert sich vielleicht etwas derber als die rechte.

Der Larynxbefund (Klinik Hofr. Chiari) zeigt mit Ausnahme von Blässe nichts Abnormes.

Fall XI. (Tafel VI, Fig. 5.) N. G., 27jährige Russin.

Anamnese: Die Erkrankung der früher stets gesunden Patientin begann im Jahre 1904 im Anschluß an eine Geburt mit Blauwerden der Fingerspitzen und Flachhände. 2 Jahre später bemerkte Patientin, daß die Finger sich beugten und nicht mehr gestreckt werden konnten. Die Haut der Hände und Arme wurde dunkelbraun, das Gesicht begann zu spannen, und nach einem weiteren Jahre wurde die Brusthaut härter.

Kau-, Schluck- oder Sprachbeschwerden äußert die ziemlich unintelligente Patientin nicht, nur über ein Gefühl von Trockenheit im Munde klagt sie.



Status praesens: Sklerodaktylie mit besonderer Lokalisation in den Muskeln und Sehnen. Sklerodermie der Arme. Dorsalflexion im Metakarpophalangeal-Gelenk, Volarflexion im I. Interphalangeal-Gelenk. Ulzerationen distal vom I. Interphalangealgelenk. Sclerodermia diffusa des Gesichtes, Halses, der Brust, Füße und Unterschenkel. In den vorderen Partien der rechten Axilla, in der Inguinalgegend und am Pernineum einzelne über mandelkerngroße, derbe, tiefliegende, deutlich abgrenzbare Infiltrate ohne Veränderung der Haut.

Auffallend starke Pigmentierung des Gesichtes mit deutlichen Gefäßektasien. Die Gesichtshaut glatt, faltenlos, stellenweise infiltriert, stellenweise atrophisch. Die Nasenknorpel infolge hochgradiger Atrophie der Haut pronoziert hervortretend. Das Lippenrot an der Oberlippe mehr diffus, an der Unterlippe mehr fleckig, milchkaffeebraun verfärbt, zeigt einzelne radiär gestellte seichte Furchen. Der normale Turgor, die normale Wölbung der Lippe fehlen. Beide Lippen, besonders aber die Unterlippe steif, ziemlich derb infiltriert; das Lippenrot steht kaum gegen das Kinn oder Filtrum der Nase vor. Die rechte seitliche Unterlippenpartie zeigt im Rot ein über hirsekorngroßes Angiom. Die Schleimhaut der Lippen ist glatt, spiegelnd und von eigentümlich blaßrosa Farbe. Sie hat durch kleine ektatische Gefäßchen ein gesprenkeltes Aussehen.

Die Wangenschleimhaut ist beiderseits glatt und atrophisch. Wenn sie nur kurze Zeit bei geöffnetem Munde der Einwirkung der Luft ausgesetzt ist, wird sie trocken und matt. In der Interdentalregion der linken Wangenschleimhaut sieht man zwei unregelmäßig und verwaschen begrenzte, braunviolette Pigmentflecke von zirka Kleinlinsengröße. Korrespondierend besteht auf der rechten Seite ein etwas größerer graubrauner Pigmentfleck.

Die ganze Wangenschleimhaut palpiert sich gespannt, substanzarm und fest, die dem Unterkiefer näheren Partien tasten sich etwas derber, als die dem Oberkiefer naheliegenden.

Die vier Gaumenbogen sind blasser als normal und dünn; ihre Kante ist weiß und schmal, die Uvula ist klein, zeigt aber sonst keine Form- und keine Lageveränderung. Sie ist von ektatischen Gefäßchen durchzogen. Der übrige weiche und harte Gaumen, sowie die Tonsillen scheinen normal zu sein. Die Pharynxwand ist blaß und glatt.

Die Gingiva zeigt keine pathologischen Erscheinungen.

Die Zunge ist leicht verdickt, ihr Relief erscheint etwas verstrichen. Zahneindrücke bestehen nicht. Das Vorstrecken der Zunge gelingt nur bis an den Lippenrand. Auch alle anderen Zungenbewegungen sind eingeschränkt. Die Kieferwinkel sind mit der Zungenspitze nicht erreichbar.

Der Mundboden ist blaß, gespannt, fast porzellanweiß. Das Zungenfrenulum ist breit, kurz und blendend weiß.

Das Mundöffnen gelingt nur bis auf 3 *cm*. Die Sprache ist ungestört, nur das R ist in der Rede sehr leise und hat, isoliert gesprochen, einen deutlichen Ch-Beiklang.



Im Laufe von $1^1/_2$ Monaten änderte sich das Bild der Pigmentierungen am Lippenrot und der Wangenschleimhaut. (Tafel VI, Fig. 5.)

An der Unterlippe schwanden einige Pigmentflecke und machten vollständiger Depigmentierung platz, andere wurden dunkler, wieder andere heller. Ihre Form war rund oder unregelmäßig, ihre Umgrenzung verwaschen. Ähnliche Veränderungen zeigte die Pigmentierung der Wangenschleimhaut. Zuerst konfluierten auf der linken Seite die beiden Flecke zu einem zirka 1 *cm* langen Streifen, dessen Breite aber geringer war, als der Durchmesser der ersten Flecke. In der Umgebung dieses Pigmenstreifens etablierte sich eine ausgesprochene Depigmentierung. Der Pigmentstreifen selbst wurde graubraun und weiterhin stets blasser und blasser, bis er nach $1^1/_2$ Monaten vollständig depigmentiert war.

Fall XII. (Taf. VI, Fig. 1). M. K., 31jähr. Damenschneiderin aus Kärnten.

Anamnese: Beginn der Erkrankung bei der sonst gesunden Patientin vor zirka $3^1/_2$ Jahren unter Entwicklung kleiner Knötchen an den Fingern beider Hände mit nachfolgender Verdickung der Haut. Seit 1 Jahre ähnliche Erscheinungen und Starrwerden einzelner Partien im Gesichte. Paraesthesien in den Fingern. Ebenso lange bemerkt Patientin, daß sie den Mund nicht mehr vollkommen öffnen kann und daß größere Bissen beim Schlucken — wie sie sagt — zwischen Nase und Rachen stecken bleiben, während kleine Bissen ohne Beschwerden passieren. Den steckengebliebenen Bissen bringt sie durch Würgbewegungen in die Mundhöhle zurück, zerkleinert ihn und schluckt ihn so beschwerdelos. Von trockenen, kleinteiligen Speisen („Heidensterz") gelangen beim Schlucken hin und wieder Teilchen in die Trachea, was früher nie vorgekommen sein soll.

Status praesens: Die Kranke zeigt an Händen, Armen und Ohren, zum Teil auch im Gesicht disseminiert, dichtstehende, hanfkorngroße Knötchen von normaler Hautfarbe und ganz besonderer Derbheit. Die frühzeitig befallenen Partien weisen außerdem eine beträchtliche Verdickung auf. Die Gesichtsfalten sind verstrichen. Die Nase, das Filtrum und die angrenzenden Wangenpartien sind verdickt und starr infiltriert. Die Affektion gleicht vollends jener, welche Dubreuilh als Fibromes folliculaires, Sclérodermie consecutive qeschrieben hat.

Dieser klinisch ganz eigenartige Fall bot in der Mundhöhle folgende Veränderungen:

Die Zunge kann nur 2 *cm* weit über die Zahnreihe vorgestreckt werden und weicht dabei ziemlich stark nach links ab. Auffallend ist, daß die linke Zungenhälfte verdickt ist. Diese Verdickung betrifft weniger die Spitze als vielmehr die mittleren Partien und den Zungenrand, der auch deutliche Zahneindrücke zeigt, während der rechte Zungenrand normal erscheint. Die Oberflächenzeichnung der verdickten Hälfte ist nicht verändert. Palpatorisch läßt sich an den beiden Zungenhälften keine Differenz nachweisen.

Die Bewegungen der Zunge sind im Sinne dieser Veränderung gestört. Während die Patientin mit der Zungenspitze den linken Kiefer-



winkel eben noch erreicht, bringt sie nach rechts hin die Zungenspitze bloß bis an die vorderen Wangenpartien. Bei nach oben gegen den Gaumen geschlagener Zunge wird die linke Zungenhälfte blaß, während die rechte normal gefärbt bleibt. Die Zungenbewegungen außerhalb des Mundes gelingen bei vorgestreckter Zunge nach rechts und oben gegen die Nase nur sehr schwer und unvollkommen, nach der linken Seite, der Seite der Abweichung, und nach unten hin leicht. Zittern oder fibrilläre Zuckungen fehlen. Keinerlei Störung der Geschmacksempfindung.

Das Frenulum linguae und der Mundboden scheinen normal.

Die Schleimhaut der ganzen Mundhöhle ist ein wenig blaß.

Die vorderen Gaumenbogen scheinen normal, die hinteren blasser und kantig; der rechte steht tiefer als der linke und zeigt Gefäßektasien.

Der weiche Gaumen ober der Uvula ist sehr blaß, zeigt rechts einige Ektasien und außerdem einige submucös liegende, gelb durchscheinende, fibröse, eng aneinander liegende Streifen.

Die Gingiva ist blasser als normal, zeigt aber sonst nichts Abnormes. An der rechten Wangenschleimhaut bestehen Zahneindrücke ohne sonstige Veränderungen der Schleimhaut. Bei Palpation fühlt man die Sklerosierung der Wangenhaut durch.

Larynx und Pharynx sind normal.

Die Sprache ist in keinerlei Weise gestört. Auch das isoliert gesprochene R ist deutlich und ohne Beiklang.

Die Betrachtung der 12 im vorstehenden mitgeteilten Fälle ergibt vor allem, daß es 12 Frauen waren, bei denen die Erkrankung zur Erscheinung kam. Alle 12 Patientinnen erkrankten an der diffusen Form der Sklerodermie u. zw. 10 an der prognostisch ungünstigsten, der Sklerodaktylie, während 1 Patientin (Fall VII) anfangs an diffuser Sklerose der Muskulatur und später erst der Haut erkrankte. Die Hände waren zur Zeit der Beobachtung überhaupt frei, befallen waren die Arme und Beine, einzelne Stellen des Körpers und das Gesicht. Fall XII zeigt eine eigenartige Form der Sklerodermie (cfr. Dubreuilh l.c.). (Wird ausführlich von Dr. Reitmann in diesem Archiv mitgeteilt werden.)

Wie erwähnt, hat Ausspitz die Sklerodermie der Schleimhäute geleugnet. Wenn auch dieser Standpunkt heute allgemein aufgegeben ist, so findet man doch von fast allen Autoren, welche sich mit dieser Erkrankung je beschäftigt haben, immer wieder die Seltenheit der Erkrankung der Mundhöhle hervorgehoben (Mikulicz u. Kümmel, Bülau, Lewin u. Heller, Chauffard, Lang, v. Notthafft, Schild u. and.) Nur Luithlen fand die Erkrankung der Schleimhäute nicht so



selten und Touchard sagt, daß die Schleimhaut sich auch am Sklerodermieprozeß beteilige.

Aus dem Studium einzelner Reihen von Fällen, sowie aus der eigenen Beobachtung kommt man aber zu dem Schluß, daß die Sklerodermie der Mundhöhle u. zw. in ihrer diffusen Form ein relativ häufiges Vorkommnis darstellt. Allerdings tritt sie hier — wie es scheint — nicht bei Beginn der Hautaffektion auf. Im späteren Stadium der diffusen Sklerodermie und namentlich der Sklerodaktylie werden die Mundgebilde geradezu häufig ergriffen, und besonders in jenen Fällen, in welchen der Prozeß im Gesicht im Stadium atrophicum steht, scheint die Sklerodermie der Mundhöhlengebilde fast zur Regel zu gehören. Daß nach den Literaturangaben in zirka 800 Fällen nur 91mal von einer Schleimhauterkrankung gesprochen wird, mag zum Teil dadurch begründet sein, daß die Sklerodermie sich in Bezug auf ihre subjektiven Beschwerden ähnlich verhält wie Lupus und Rhinosklerom, welche manchmal in ausgedehnter Weise vorhanden sind, ohne daß die Patienten von der Existenz dieser Schleimhautveränderung selbst etwas bemerkt haben. Zum anderen Teil jedoch mag die Unkenntnis hierüber damit zusammenhängen, daß die Patienten gar nicht oder nur sehr selten auf eine Sklerodermie in der Mundhöhle untersucht worden sind; denn nur wenige der publizierten Fälle nehmen daraufhin Rücksicht. Oft ergibt die oberflächliche Inspektion der Mundhöhle bloß scheinbare Anämie — in der Tat berichten viele Autoren über Blässe der Schleimhäute — und nur die genauere Prüfung der Zungenfunktionen oder die sorgfältigste Untersuchung und Palpation kann eine Sklerodermie in der Mundhöhle konstatieren.

Auch die häufig wiederkehrenden Angaben über Funktionsstörungen, wie Kau- und Schlingbeschwerden, über lallende Sprache machen es wahrscheinlich, daß bei solchen Kranken eine Sklerodermie der Mund- und Rachenorgane vorgelegen hat, wenn auch die klinische Beschreibung nichts weiter hiervon bringt; denn nicht in allen Fällen werden diese Beschwerden in der Erkrankung der Hals- und Gesichtsmuskulatur oder in der Atrophie der Haut ihre Ursache haben.

Wir gewinnen sogar den Eindruck, daß Fälle, in welchen man bei ausgedehnter Sklerose der äußeren Decke nichts an der Schleimhaut der Zunge findet, gewiß sehr selten sind. Da aber Sternthal und Faivre ein Freibleiben der genannten Organe trotz universeller Sklerodermie ausdrücklich konstatieren, muß man annehmen, daß ausgedehnte Sklerodermie auch ohne Erkrankung der Mundhöhle vorkommt.

Isolierte Erkrankungen der diffusen Form auf der Schleimhaut der Mundhöhle oder der Zunge primär auftretend, scheinen zu den allergrößten Seltenheiten zu gehören (die Literatur weist nur einen so zu deutenden Fall auf [Pélissier]); denn in der diffusen Form finden wir die Schleimhauterkrankung fast immer zeitlich nach dem Auftreten der Sklerodermie der äußeren Haut.

Die Sklerodermie der Schleimhäute tritt in verschiedenen Formen auf. Die häufigste ist die diffuse. Es kommt dabei ganz allmählich zur Erkrankung der Schleimhaut ohne deutlich wahrnehmbare Grenze gegen das Gesunde.

Relativ seltener ist eine Art der Schleimhauterkrankung, die mit mehr weniger scharfer Abgrenzung an der Schleimhaut sich lokalisiert. Diese Form wurde als Kombination diffuser Hautsklerodermie in den mitgeteilten Fällen einigemale an der Wangen- und Gaumenschleimhaut, sowie an der Zunge beobachtet.

Die den scharf umschriebenen Hautplaques entsprechende, sich ebenso scharf an der Schleimhaut abgrenzende Form ist noch seltener. Sie findet sich in der Literatur als Fortsetzung einer Haut-Lippenplaque auf die Lippenschleimhaut beschrieben (Schild, Thibierge).

Und schließlich muß die äußerst seltene bandartige Form der Sklerodermie erwähnt werden. Sie ist einem einzigen Falle von Danlos beschrieben und hatte ihren Sitz solitär auf der Zunge.

Bei genauer und langdauernder Beobachtung von Sklerodermiekranken kann man bei der Schleimhauterkrankung dieselben Stadien unterscheiden, wie an der Haut: Ödem, Infiltration und Atrophie, nur werden die ersten Phasen des Prozesses auf der Schleimhaut schneller durchlaufen, so daß natur-



gemäß das Stadium der Atrophie mit seinen stabilen Veränderungen viel häufiger beobachtet wird als die beiden anderen.

Das erste Stadium, das der ödematösen Durchtränkung, konnte unter den 12 Fällen in der diffusen Ausbreitungsweise bloß ein einziges Mal beobachtet werden (Fall VIII). Hier war die rechte Wangenschleimhaut ödematös geschwollen. Dieser einzige von uns beobachtete Fall steht seit Monaten unter Kontrolle, so daß wir mit Berechtigung die bei der ersten Untersuchung gefundene ödematöse Verdickung der Schleimhaut als Beginn der Sklerodermie, somit als erstes Stadium bezeichnen können.

Die beiden anderen Stadien, das der Infiltration und Atrophie, kamen in den mitgeteilten Fällen oft in vollkommen ausgebildeten und auch in minder deutlichen Formen zur Beobachtung.

Ebenso war auch die Zunge in allen 12 Fällen zum Teil bloß mit ihrer Muskulatur, zum Teil auch mit ihrer Schleimhaut am Prozeß beteiligt. Alle diese 12 Fälle wiesen eine Erkrankung der Gesichtshaut auf. Oftmals war die Zunge das erste der erkrankten Mundhöhlengebilde, so daß man den Eindruck gewannn, als lokalisiere sich die diffuse Sklerodermie nach dem Ergreifen des Gesichtes zuerst in der Zungenmuskulatur und verbreitete sich erst später in der benachbarten Schleimhaut der Mundhöhle.

Das Studium der mitgeteilten Fälle ergab für die Schleimhauterkrankung bei Sklerodermia diffusa folgendes klinische Bild:

Das erste Stadium der Sklerodermie kann an der Schleimhaut ebenso durch ödemähnliche Schwellung und Verdickung charakterisiert sein, wie an der äußeren Haut. Die Schwellung ist polsterartig, weich, nicht sehr hochgradig. Zu perluziden ödematösen Schwellungen, wie bei Urticaria oder morbus Quincke kommt es nicht. Es besteht bloß eine leichte Verdickung. Zahneindrücke bleiben in solcher Schleimhaut nicht bestehen, wohl aber kann man kleine Bißverletzungen konstatieren, welchen die zwischen den Zahnreihen etwas vorquellende Schleimhaut ausgesetzt ist. Eine Veränderung des normalen Schleimhautkolorits besteht in leichter Rötung oder fehlt auch

vollständig. Subjektive Beschwerden fehlen. So selten dieses Stadium in diffuser Form zur Beobachtung kommt, um so sehr viel häufiger kann man es am Rande der mehr weniger circumscripten Schleimhautplaques beobachten. Der Grund, weshalb das Stadium der ödemähnlichen Verdickung so selten beobachtet wird, liegt darin, daß es, wie an der äußeren Haut, entweder überhaupt nicht zustande kommt, und der Prozeß sofort mit Induration einsetzt, oder daß sein Bestehen nur von ganz kurzer Dauer ist.

In dem darauffolgenden zweiten Stadium ist die Schleimhaut in geringem Grade verdickt, leicht gespannt, etwas röter als die gesunde Schleimhaut und zeigt matten Glanz. An den Wangen, der Unterlippe und an der Zunge sieht man Zahneindrücke. Die Palpation ergibt eine deutliche Konsistenzvermehrung.

Über subjektive Beschwerden klagen die Patienten auch mit diesen Symptomen nicht.

Das Stadium der Infiltration und Induration tritt bei den mehr minder circumscripten Formen viel prägnanter in Erscheinung als bei der diffusen Erkrankung. Man fühlt und sieht manchmal auch eine in die Wangenschleimhaut wie eingelagerte Infiltrationsplatte, eine scheibenförmige Erhabenheit, über welcher die Schleimhaut etwas blasser, leicht verdickt und matt glänzend ist, während die Umgebung normal erscheint. Die Niveaudifferenz sowie die Induration sind für den tastenden Finger besonders deutlich.

Im weiteren Stadium wird die Infiltrationsplatte zentral atrophisch, sehr blaß, fest und zeigt kleine Gefäßektasien. Während die Atrophie sich zentrifugal ausbreitet, zieht der Infiltrationswall weitere Kreise. An ihm verschwinden die kleinen Gefäßchen. Es entwickelt sich somit aus der scheibenförmigen eine ringförmige Effloreszenz, an welcher die Unterschiede der 3 Stadien oder wenigstens des II. und III. fürs Auge und für den palpierenden Finger besonders prägnant erkennbar sind.

Diese Verlaufsphasen sieht man deutlich nur an größeren ebenen Flächen, am schönsten an der Wangenschleimhaut.

Da diese Erscheinung bei sonst diffuser Sklerodermie beobachtet wird, während sie durch ihre scharfe Begrenzung

und Infiltration der Ränder mehr den Formen circumscripter Sklerodermie en plaques entspricht, gibt uns die Schleimhautsklerodermie gewissermaßen ein Zwischenglied zwischen der Sklerodermia diffusa und en plaques.

Das dritte Stadium, das der Atrophie, gelangt am häufigsten zur Beobachtung. Die Schleimhaut und mit ihr das submuköse Gewebe werden dünn, blaß, substanz- und gefäßarm. Der normale Turgor der Schleimhaut schwindet. Einzelne kleine Gefäßektasien durchziehen die Schleimhaut. Das Relief verflacht sich, die ganze Mundschleimhaut ist glatt, spiegelnd, blaßrosarot oder von gelblichrotem bis gelbweißem Ton. Die Schleimhaut kann so dünn werden, daß die Submucosa in Streifenform gelblichweiß durchscheint. Im allgemeinen geht dieses Stadium mit ausgedehnten Schrumpfungsprozessen einher. Die Schleimhaut zeigt infolgedessen nirgends auch bei den forziertesten Bewegungen Faltenbildung, sondern bleibt stets gespannt und glatt. Das Frenulum linguae geht in dem Schrumpfungsprozeß schließlich ganz auf — verschwindet. Die Gaumenbogen ziehen als dünne, straffe, sehnige Stränge nach abwärts. Die Uvula schrumpft zu einem kleinen, kurzen Zapfen zusammen, die Gingiva retrahiert sich usf.

In ganz seltenen Fällen kommt es auch zu Pigmentierungen der Schleimhaut. Dieselben sind braunviolett bis graubraun, bestehen aus kleinen, nur selten größeren Fleckchen, die sich niemals scharf absetzen und sich dadurch von den Pigmentierungen des morbus Addisoni unterscheiden. Diese Schleimhautpigmentationen der Sklerodermie bestehen nie lange, sondern werden bald von einer Depigmentation gefolgt.

Infolge hochgradiger Atrophie können in ganz seltenen Fällen auch Ulzerationen der Schleimhaut auftreten. Solche Ulzerationen sind ca. kleinlinsengroß, scharfrandig, grubig vertieft, zeigen nur ganz wenig oder gar nicht entzündliche Ränder und einen weißlichgrau belegten Grund. Die Heilung dieser Geschwüre erfolgt nur sehr langsam. Die Schmerzen sind im Vergleich zu den sonst auftretenden Dekubitalgeschwüren der Schleimhäute, wie etwa bei Gelähmten, nur sehr gering. Ulzerationen treten an den Schleimhäuten



nach unseren Beobachtungen nur dort auf, wo die Schleimhaut einem Druck von seiten der Zähne ausgesetzt ist.

Im Wesen des Prozesses liegt es, daß nicht nur die Schleimhaut, sondern auch die Muskulatur der Mundhöhle erkrankt. Darin liegt ein wichtiges Moment für die Beurteilung der Zungensklerodermie, die infolgedessen einer eigenen Besprechung bedarf.

Die Schleimhaut der Zunge erkrankt deutlich erkennbar nur in wenigen Fällen. Hier ist die Lokalisation des sklerodermatischen Prozesses in der Muskulatur das weitaus wichtigere Moment. Allerdings fehlt es nicht an Schwellungen der Zungenschleimhaut und an Zahneindrücken des II. Stadiums, sowie an glatter, spiegelnder Zungenoberfläche, die ihr ganzes Papillarrelief verloren hat, des III. Stadiums, jedoch schon früher läßt sich oft eine ausgesprochene Einschränkung der Bewegungsfreiheit der Zunge konstatieren. Obwohl in vielen Fällen die Zunge noch normal erscheint, machen sich schon Störungen geltend, die auf eine Erkrankung der Zungenmuskulatur schließen lassen. So sind es besonders Kau- und Schlingbewegungen, die gestört sind. Die Erkrankung genauer zu lokalisieren, bedarf es sorgfältiger Zungenmuskelprüfungen.

Im allgemeinen treten alle Erscheinungen in der Mundhöhle wie an der Haut symmetrisch auf. Jedoch lassen sich auch Ausnahmen verzeichnen. An der Wangenschleimhaut wie an der Zunge sieht man des öfteren nur die eine Seite ergriffen oder beide Seiten in verschiedenen Stadien der Erkrankung.

Hyperaesthesien, Anaesthesien oder Störungen des Geschmacksinnes konnten nicht konstatiert werden.

Im folgenden sei auf die Erkrankung der Zunge, sowie aller Partien der Mundhöhle und der Lippen im einzelnen näher eingegangen. Die Schilderung macht bei den verschiedenen Teilen der Mundhöhle die Beschreibung einzelner Details nötig, die im Rahmen einer Allgemeinschilderung der Übersicht halber nicht Platz finden.

Beim Studium der 12 beobachteten Fälle erwies es sich, daß der Prozeß in der Mundhöhle mit der Zungenerkrankung beginne und von hier aus erst auf die Nachbargebilde über-



greife. Die Zunge war somit in allen 12 Fällen erkrankt. Das klinische Bild war verschieden; entweder die Zungenoberfläche war erkrankt oder sie schien normal. In beiden Fällen jedoch lag eine Erkrankung der Zungenmuskulatur vor, so daß wir zur Annahme berechtigt sind, daß die Zungensklerodermie sich als Erkrankung der Zungenmuskulatur inauguriere.

Die Veränderungen der Zungenoberfläche gehen mit Verdickung, Schwellung und Atrophie der ganzen Zunge in diffuser Weise oder einer Hälfte derselben in mehr circumcsripter Form einher. Im ersten Falle sind es die Zahneindrücke, die unsere Aufmerksamkeit zu Beginn der Erkrankung erregen. Sie sind der Ausdruck dafür, daß das Organ für die Mundhöhle zu groß, geschwollen ist. (Fälle I, II, IV, VII.) Die Schwellung war in den bezeichneten Fällen stets gering und gleichmäßig. Entzündliche Symptome fehlten dabei, so daß niemals der Eindruck der Glossitis gewonnen wurde. Diese Schwellung verändert die Papillenzeichnung nur sehr wenig oder gar nicht. Manchmal ist das Relief der Zungenschleimhaut ein wenig undeutlicher. Palpatorisch ist oft gar nichts oder nur eine ganz undeutliche Induration zu konstatieren. Das ganze klinische Bild ist wenig auffallend.

Sehr viel deutlicher tritt die Veränderung bei Atrophie der Zungenoberfläche in den Vordergrund. Die Zunge wird zu einem schmalen, kleinen, wenig beweglichen, derben Körper, der auch die Form der normalen Zunge verloren hat; sie wird durch die Atrophie und Schrumpfung der Oberfläche zapfenähnlich, kegelförmig. Die Schleimhaut wird zu enge, das Frenulum geht in der Schrumpfung des Zungenüberzuges vollends auf. Die Oberfläche des Zungenrückens und der Unterseite ist glatt, spiegelnd, gelblichweiß, narbenähnlich. Die Papillen schwinden vollständig oder fast vollständig. Auch die papillae circumvallatae und der ganze Zungengrund wandeln sich zu einer glatten Fläche um. An der Unterseite schimmern rechts und links die Venen durch. Mit diesem höchst charakteristischem Bilde sind die Erscheinungen der Zungenmuskelerkrankung kombiniert, die im weiteren geschildert werden.

Außer der Reihe dieser Fälle, in denen die Muskelerkrankung mit der Schleimhauterkrankung vergesellschaftet ist, steht

die viel größere Anzahl jener Fälle, die oberflächlich an der Zunge keine Veränderungen zeigen, wohl aber Einschränkung gewisser oder sogar aller Zungenfunktionen aufweisen. Es wäre also unrichtig, sich die Erkrankung der Zungenmuskel als Fortleitung einer Zungenschleimhautaffektion vorzustellen; wir wissen ja seit langer Zeit, daß die Skelettmuskeln auch primär erkranken können. Dieses Moment scheint für die Zungenerkrankung wichtig zu sein.

Worin bestehen nun die Funktionsstörungen der Zunge? Sie sind mancherlei Art und äußern sich dementsprechend auch verschieden, was durch den äußerst komplizierten Muskelmechanismus der Zunge bedingt ist. Jede der vielen Muskelfunktionen kann gestört sein. Dabei kommt es aber nie zu einer Störung durch die Erkrankung eines einzigen Muskels, sondern stets einer ganzen Muskelgruppe.

Um hier genauere Einsicht zu gewinnen, ist es nötig, den physiologischen Vorgang der einzelnen Zungenbewegungen zu studieren. Dabei kommen nicht nur die sogenannten internen, sondern auch die externen Zungenmuskel, der Mundhöhlenboden und das Frenulum linguae in Betracht. Von dem richtigen, allseits möglichen Ineinandergreifen aller dieser Faktoren hängen die gewollten Zungenbewegungen ab.

Vorerst sei das Hervorstrecken der Zunge besprochen, eine Aktion, die in allen 12 Fällen gestört war und nur beschränkt ausgeführt werden konnte. Auch in der Literatur findet sich dieses Phänomen relativ häufig erwähnt.

Das Hervorstrecken der Zunge vollzieht sich entweder gerade oder mit einer Abweichung nach rechts oder links. In den 11 ersten Fällen wurde die Zunge, wenn auch in mehr oder minder beschränktem Grade, so doch gerade hervorgestreckt, was auf eine symmetrische Erkrankung schließen ließ; im Falle XII kam zu dieser einen Bewegungseinschränkung noch eine seitliche Abweichung hinzu, was durch die Assymmetrie der beiden Zungenhälften bedingt war.

Das Herausstrecken der Zunge wird bekanntlich bewirkt durch die Aktion der musculi genioglossi, welche die Mitte der Zunge einnehmen, durch den musculus geniohyoideus, welcher das Zungenbein gegen das Kinn hebt und durch die



Mithilfe des musculus transversus linguae, welcher die Zunge verlängert und verschmälert. Von diesen Muskeln kommen für die Erkrankung hauptsächlich die musculi genioglossi und der transverus linguae in Betracht, da diese Muskeln den Hauptanteil des Zungenkörpers darstellen, während der geniohyoideus nur als unterstützender Muskel, als Zungenbeinheber eingreift. Bei einer Erkrankung der Zunge selbst werden infolgedessen speziell diese beiden ersten Muskeln befallen werden, was eine bedeutende Bewegungseinschränkung der Zunge bewirkt.

Durch die Erkrankung dieser Muskeln wird die Zunge aktiv in ihrer Bewegung gehemmt, d. h. die erkrankten Muskeln sind nicht mehr im stande so prompt und mit voller Kraft in Aktion zu treten, wie bei einem Gesunden. Die Bewegungseinschränkung kann aber auch eine passive sein, indem die Antagonisten der genannten Muskeln durch die Erkrankung, besonders durch das Endstadium des Prozesses, durch Atrophie und Schrumpfung die Ausführung der gewollten Bewegungen hemmen. Zu jenen Muskeln gehören die mm. chondro-, hyo- und styloglossus. Sie ziehen die Zunge einerseits gegen das Zungenbein, andererseits gegen den Prozessus styloideus, also zurück und liegen an der Unterseite, zum Teil im Körper der Zunge. Unterstützt wird diese Bewegung durch den musculus longitudinalis superior. Ein Prozeß, welcher die ganze Zunge befällt, wird auch diese Muskelgruppe nicht schonen.

Es muß also durch eine Sklerodermie, welche den ganzen Zungenkörper befällt, jedenfalls eine Bewegungseinschränkung dieses Organes gesetzt werden, die durch aktive, funktionelle und passive, mechanische Behinderung der Zungenmuskulatur begründet ist.

Desgleichen bedingt auch eine Erkrankung der Zungenschleimhaut namentlich im atrophischen Stadium ein Bewegungshindernis.

Passiv kann der Mundhöhlenboden durch Schrumpfung eine Einschränkung der Zungenbeweglichkeit bedingen. Hierher gehörige Fälle beschreiben Köhler und Ebstein. Die dabei in Betracht kommenden Gewebe sind neben den Bindegewebszügen, welche die Drüsen durchziehen, die mm. longitudinalis interior, mylohyoidei und digastrici und weiter-

hin die genioglossi und geniohyoidei, welch letztere aber trotz Bewegungseinschränkung auch frei sein können.

Und schließlich kann ein schrumpfender Prozeß am Frenulum linguae ebenso das Vorstrecken der Zunge hindern als die beiden erstgenannten Momente. Das Phänomen des kurzen, breiten, oder auch sehr schmalen, atrophisch gewordenen Frenulum findet sich auch in der Literatur des öfteren; es ist aber sehr unwahrscheinlich, daß in all diesen Fällen das Frenulum allein erkrankt sein sollte.

Was die Zungenoberfläche als Bewegungshindernis betrifft, so können nur ausgesprochen atrophische Zustände als solches gelten. Diese kommen aber isoliert ohne Zungenmuskelerkrankung nicht zur Beobachtung, werden also bloß ein unterstützendes Moment als Bewegungshindernis abgeben.

Bei Zungenmuskelerkrankungen ist es nicht möglich, bestimmte Muskeln im einzelnen Falle als erkrankt nachzuweisen, da die Funktionsstörung, wie erwähnt, durch das Zusammentreffen verschiedener Momente zustande kommt, und es im Wesen der Sklerodermie liegt, daß nicht einzelne Muskelbündel, sondern eine ganze Muskelgruppe und vor allem das sie umgebende Bindegewebe schwere Veränderungen erleidet. Der Effekt der Zungensklerodermie ist aber stets der gleiche: Einschränkung sämtlicher Bewegungen der Zunge.

Alle Fälle, bei welchen der Zungenkörper erkrankt ist, zeigen somit Einschränkung der Bewegungen nicht nur beim Vorstrecken, sondern auch bei anderen Zungenbewegungen. So werden die seitlichen Bewegungen, die Höhlung und Wölbung des Zungenrückens, die Auf- und Abwärtsbewegung, das Erheben und Niederdrücken der Zunge erschwert.

Die seitlichen Bewegungen der vorgestreckten Zunge bewirken der m. genioglossus, innerhalb des Mundes die mm. stylo-, hyo-, chondro- und palatoglossi, also wieder Muskeln des Zungenkörpers. Die Erkrankung dieser Muskeln an Sklerodermie bedingt infolgedessen auch eine Behinderung der seitlichen Zungenbewegungen. Dieselben Muskeln und der m. transversus und longitudinalis behindern durch ihre Erkrankung auch die anderen noch genannten Bewegungen, was für die Kau-, Schling- und Sprechbewegungen der Zunge von



Wichtigkeit ist. Speziell für diese Funktionen ist die Bewegungsfreiheit der Zunge eine absolute Notwendigkeit.

Es ist hier nicht der Ort, die Physiologie des Kauens, der Bissenformung und des Schlingaktes zu erörtern, jedoch ist es zum Verständnis einzelner in manchen Fällen wiederkehrender Funktionsstörungen nötig, den Mechanismus dieser komplizierten Funktionen in groben Zügen zu beschreiben.

Die Kaubewegungen werden durch die vereinte Kraft der mm. temporales, masseteres, pterygoidei, durch die vorderen Bäuche des m. digastricus und durch die mylo- und geniohyoidei bewirkt. Eine Behinderung wird zum Teil durch die Sklerodermie dieser Muskeln, zum Teil aber auch durch die straffe Spannung der Haut und des Unterhautzellgewebes bedingt, welche die Beweglichkeit der Ober- und Unterkiefer gegeneinander einschränkt. Gewisse Kaubeschwerden, wenn auch nur geringen Grades, finden sich in jedem Falle von masque sclérodermique ausgesprochen. Was aber die Schlingbeschwerden, in der ersten Phase wenigstens, anlangt, lassen sie stets auf eine Mitbeteiligung der Mundhöhlengebilde am Allgemeinprozesse schließen.

Der fertiggeformte, eingespeichelte Bissen wird durch eine wellenförmig ablaufende Zungenwölbung von vorne nach rückwärts nach dem Rachen hingelenkt. Diese Bewegung geschieht an der Zungenspitze durch den musculus longitudinalis superior, in der Mitte durch den musculus mylohyoideus und am Zungengrund durch die musculi stylo- und palatoglossi und stylohyoidei. Eine Einbeziehung aller oder auch nur einiger Anteile der genannten Muskeln in den Krankheitsprozeß ergibt somit eine Störung in den ersten Phasen des Schlingaktes. Tatsächlich findet sich im Fall V die ganz spontane Angabe der Patientin, daß der Bissen oft einen anderen Weg nimmt als die Patientin es wünsche. Die Patientin habe dann Mühe, den Bissen, der etwa vor einem Kieferwinkel liegt, wieder nach vorne auf die Zunge zu bringen, um ihn dann nochmals gegen den Rachen gleiten zu lassen.

Der weitere Schlingakt vollzieht sich nach Landois (Lehrbuch der Physiologie des Menschen), Eykmann (Pflügers



Archiv, Bd. 99) und Schreiber (Monographie, Berlin 1904) folgendermaßen:

Der m. mylohyoideus drängt den Bissen hinter die vorderen Gaumenbogen, während gleichzeitig ein Abschluß gegen die Mund- und Nasenhöhle zustande kommt. Der Abschluß gegen die Mundhöhle erfolgt durch die in den vorderen Gaumenbogen liegenden mm. palatoglossi, welche sich straff gegeneinander und gegen den erhobenen Zungenrücken (m. styloglossus und palatoglossus) anspannen. Durch Kontraktion des m. geniohyoideus rückt das Zungenbein höher, die Zunge drückt den Bissen gegen die Pharynxwand (m. genioglossus) und die Epiglottis richtet sich auf. Das Zungenbein steigt nun noch höher (mm. genio- und mylohyoideus), die cartilago thyreoidea nähert sich dem os hyoideum (mm. thyreo-, omo- und sternohyoideus), die Epiglottis und der Zungengrund legen sich noch mehr der Pharynxwand an, die cartilago thyreoidea rückt dem os hyoideum noch näher und nun erfolgt die Aspiration aus dem Pharynx (Schluckatmung), das Zungenbein und mit ihm die cartilago-thyreoidea steigen noch weiter, die ganze rückwärtige Partie der Zunge legt sich an den Pharynx an. Die Epiglottis liegt ganz der hinteren Zungenfläche an. Das Zungenbein rückt jetzt mitsamt dem Larynx nach vorne, und so wird der Oesophagus für den Bissen wegsam (Kontraktur des m. genioglossus und mylohyoideus).

Damit dieser Schluckmechanismus sich regelrecht vollziehe, bedarf es unter anderem auch des Verschlusses des Nasenrachenraumes und des Kehlkopfes. Der erstere kommt einerseits durch Hebung (m. levator) und Anspannung (m. extensor veli palatini) des weichen Gaumens und andererseits durch Bildung des „Passavantschen Wulstes“ (m. pterygo-pharyngeus) und gleichzeitiger Annäherung der hinteren Gaumenbogen (m. palatopharyngei zustande.

Der Kehlkopfverschluß vollzieht sich durch Hebung des Zungenbeines (m. geniohyoideus, vorderer Bauch des m. digastricus und m. mylohyoideus) sowie durch Annäherung des Kehlkopfes an das Zungenbein (m. thyreohyoideus) und Zug der Zunge nach hinten (mm. styloglossi). Es drückt dadurch die Unterseite der Zunge den Kehldeckel mit Kraft gegen den Larynx.

Schließlich ziehen die mm. stylo-, salpingo- und baseopharyngei während des Schluckaktes den Pharynx nach aufwärts und die mm. constrictores pharyngis drängen durch ihre Kontraktionen den Bissen nach unten.

Eine vollkommen ungestörte Schluckbewegung ist nur dann möglich, wenn alle die genannten den Schluckapparat bildenden Muskel koordinierend ineinander greifen. Die Erkrankung nur eines dieser Muskel bedingt eine Störung des ganzen Mechanismus. Die den Schluckapparat konstituierenden Muskel liegen zum großen Teil in der Zunge, oder sie sind Teile des

Gaumens und seiner Bogen, oder sie gehören dem Pharynx an. Überall kann die Sklerodermie sich lokalisieren.

Die Sklerodermie der Zunge, eine partielle oder ausgebreitete sklerodermatische Erkrankung der Zungenmuskulatur, muß nach den geschilderten physiologischen Aufgaben der Muskel der Zunge uud des Rachens verschiedenartige Störungen des Schlingaktes vorbringen. Die Angaben der Patienten über die Störungen der Schluckbewegungen sind tatsächlich in verschiedener Art variierend.

Die Erkrankung der vorderen und mittleren Teile der Zunge machen die geringsten Erscheinungen; der Patient verliert hin und wieder die Gewalt, dem Bissen eine gewollte Lage zu geben. Die Sklerodermie der hinteren Anteile der Zunge ergeben aber bedeutend schwerere Erscheinungen; sie beeinflussen den Schluckakt selbst. Die Patienten klagen oft, daß der Bissen ihnen ganz hinten im Rachen stecken bleibe, daß sie gezwungen sind, nur ganz kleine Bissen zu schlucken, was leichter vor sich gehe. Auch Klagen über Verschlucken besonders in die Nase finden sich. Sie deuten auf eine Erkrankung im Bereiche des weichen Gaumens, der hinteren Gaumenbogen oder der Pharynxwand im Bereich des „Passavantschen Wulstes". Nicht vollständiger Larynxverschluß durch Erkrankung der mm. genioglossus, digastricus oder mylohyoideus und styloglossus wird ein Verschlucken in die Trachea möglich machen. Diese Erscheinungen treten aber nur äußerst selten auf und dürften wohl als Zeichen schon sehr hochgradiger Veränderungen der genannten Gebilde und Muskel aufzufassen sein. Jedenfalls können das velum und die arcus auch befallen sein, ohne daß es zu so schweren Störungen des Verschluckens kommt (Fälle I—VII).

Da die Erkrankung einer Muskelgruppe an Sklerodermie nicht im Sinne einer Lähmung (vollständiger Ausfall der Bewegung), sondern bloß als verminderte Kraft zur Geltung kommt, werden die Beschwerden auch nie zu kompletten Defekten der Bewegung, sondern nur zu Bewegungseinschränkungen führen, d. h. die gewollte Muskelwirkung wird nicht mit gewohnter Leichtigkeit und physiologischem Ausschlag, sondern nur mit Anstrengung und vielleicht unvollkommen erfolgen.



Im Stadium der Atrophie fehlt der Mucosa die normale Turgeszenz und nun ist es auch nicht mehr möglich, daß die einzelnen Gebilde sich so komplett, so innig aneinanderlegen wie beim Gesunden. Der Verschluß wird mangelhaft, die genannten Beschwerden treten auf.

Wie äußern sich nun abgesehen von der physiologischen Störung die an Sklerodermie erkrankten, den Schluckakt konstituierenden Gebilde klinisch?

Jene symmetrische die Zunge in toto befallende Erkrankung ist, wie gesagt, ein bei diffuser Sklerodermie nicht seltenes Vorkommnis. Besonders die Fälle von Sklerodaktylie und masque sclérodermique zeigen — wenn sie sich nicht gerade ganz im Anfangsstadium der Erkrankung befinden — häufig die gleichmäßige, symmetrische Erkrankung der Zunge. Anfangs konstatiert man bloß Schwellung der Zunge, in weit vorgeschrittenen Fällen mit deutlich ausgesprochener Atrophie des Gesichtes findet man die Zunge atrophisch, schmal und dünn. Ihre Farbe ist blaß. Was die Konsistenz betrifft, findet man die Zunge induriert oder atrophisch, substanzarm und hart.

Die subjektiven Beschwerden sind je nach den Veränderungen und der Lokalisation der Zungensklerodermie geringere oder schwerere. Die Patienten empfinden im Beginne meist nichts von der Zungenerkrankung. Die Behinderung des Vorstreckens tritt anfangs nur bei maximaler Bewegung auf und steigert sich erst später so sehr, daß die Patienten es spontan merken. Sie klagen dann auch manchmal über Ungelenkigkeit und Steifheit des Organes. Jedoch treten diese Erscheinungen gegenüber den Schluckbeschwerden oftmals in den Hintergrund. Die Begründung hierfür ist in dem Obgesagten gegeben.

Schmerzen oder Hyperaesthesien, wie sie an der Haut vorkommen, fehlen an der Zunge nach den eigenen Beobachtungen und den Fällen der Literatur. Störungen des Geschmacksinnes konnten an den 12 beschriebenen Fällen nicht konstatiert werden.

Sprachbeschwerden sind bei bloßer Zungensklerodermie in der Regel so gering, daß die Patienten davon nichts wissen.



Bei der Prüfung des isoliert gesprochenem R hört man jedoch in den meisten Fällen ein Ch oder Sch mitklingen.

Wie an der sklerodermatischen Haut, können auch an der Zunge Ulzerationen zustande kommen.

Fall I (Tafel VI, Fig. 3) wies solche Ulzerationen am rechten Zungenrand auf. Dieselben zeigen die gleichen Charakteristika wie jene der Schleimhaut.

Es steht wohl außer Zweifel, daß diese Geschwüre in ihrem Zustandekommen den Ulzerationen, wie sie an der Haut des öfteren beobachtet werden, völlig gleichzustellen sind. Bei allen anderen 11 Fällen fehlten Ulzerationen. Es geht daraus, sowie aus dem Fehlen dieses Phänomens in den Literaturberichten hervor, daß derartige Erscheinungen zu den größten Seltenheiten gehören.

Die zweite Form der Zungensklerodermie, die halbseitige, tritt gegen die eben genannte diffuse Form an Häufigkeit zurück; sie fand sich in den beschriebenen 12 Fällen bloß einmal (Fall XII). Diese Patientin zeigte das Bild der fibromes miliaires folliculaires mit konsekutiver Sklerodermie, welchen Typus Dubreuilh erst 1906 aufgestellt hat. Die linke Zungenhälfte war in diesem Falle im Stadium hochgradiger Infiltration, während rechts die Erscheinungen soviel geringer waren, daß die Zunge beim ersten Anblick sich als auffallend assymmetrisch erwies. Dementsprechend waren auch die Zungenbewegungen besonders einseitig gestört. Wie alle von Sklerodermie befallenen Muskeln nicht vollwertige Arbeit leisten, so kann man auch in solchen Fällen ein deutliches Zurückbleiben der erkrankten Partie beobachten. Die Zunge wich hervorgestreckt nach der erkrankten Seite ab, da diese an Kraft der noch nicht oder nur weniger erkrankten nicht das Gleichgewicht zu halten imstande war.

Die seitlichen Bewegungen sind nach der gesunden Seite eingeschränkt, so daß im vorliegenden Falle die Patientin mit der Zungenspitze den linken Kieferwinkel eben noch erreicht, während sie nach rechts hin nur mehr bis an die Wangenschleimhaut, aber nicht mehr bis in den Kieferwinkel gelangte.

Die mäßige Einschränkung nach der linken Seite hin läßt die Möglichkeit einer beginnenden Erkrankung der rechten



Seite oder eines passiv wirkenden Hindernisses der linken Seite zu.

Die Palpation konnte keine Differenz der beiden Zungenhälften konstatieren. Auch die Zungenoberfläche schien sich in beiden Hälften gleichmäßig normal zu verhalten. Die Geschmacksempfindung war auf keiner Seite auch nur in geringem Grade gestört.

Ähnliche Fälle halbseitiger Zungensklerodermie finden sich in der Literatur bloß sechs [16, 20, 32, 50, 56, 83[1])]. Auf die Zungenmuskelprüfung wurde hierbei nur in einzelnen dieser Fälle eingegangen. Die Differenzen in der Dicke der beiden Hälften können (wie im Fall 50) beträchtliche ($^1/_2$ *cm*) sein.

Die Erkrankung kann ihren Sitz in der größeren, sowie in der kleineren Hälfte haben, je nachdem, ob das Stadium der Infiltration oder der Atrophie vorliegt. Eine einfache Zungenmuskelprüfung (seitliche Bewegungen und Vorstrecken) wird sofort die erkrankte Seite erkennen lassen. Beim Vorstrecken weicht die Zunge stets nach der erkrankten Seite hin ab.

Die beiden Zungenhälften können in allen ihren Dimensionen oder bloß in der Breite, der Höhe oder der Länge differieren. Im Fall 43 war die rechte Hälfte breiter als die linke, im Fall 75 die rechte Hälfte länger als die linke und in Fall XII der eigenen Beobachtung war die linke Hälfte dicker als die rechte. Außerdem bestand in den Fällen 50, 56 und 89 Zittern der erkrankten Zungenhälfte.

Bemerkenswert erscheint noch Fall 62, in welchem die Zungeninfiltration allerdings symmetrisch in beiden Hälften, aber von der Spitze aus beginnend aufgetreten ist, so daß die Zunge in ihren vorderen Partien wie von einem Tumor derb infiltriert, verdickt und abgerundet sich repräsentiert hat.

Andere Erscheinungen der Zungensklerodermie sind noch seltener und nur aus vereinzelten Fällen der Literatur bekannt. Ob sie jedoch Teilerscheinungen des Prozesses sind, muß dahingestellt bleiben. So finden wir im Fall 34 kleine, vaskuläre Flecke an der Zunge, die in Korrelation mit der Haut-

[1]) Die Zahlen verweisen auf die im Anhang zitierten Fälle.

erkrankung auch hier vorkommen könnten. Ferner erwähnt Senator eines Falles (67), bei welchem Pigmentflecken auf Zunge, Wangen- und Lippenschleimhaut bestanden, „so daß die Ähnlichkeit mit Morbus Addisoni sehr groß war".

In den Fällen von Mitbeteilung der Zunge am Prozeß bestand keine Störung der Geschmacksempfindung, nur Fall 56 bot auf der rechten atrophischen Zungenhälfte eine Herabsetzung des Geschmackes.

Wir sehen also, daß nach den vorliegenden Beobachtungen die Erkrankung des Zungenkörpers häufig ohne Beteiligung der ihn bedeckenden Schleimhaut oder auch gleichzeitig mit solcher vorkommen kann. Ferner, daß sie, ihrem Sitze nach, verschiedene Anteile der Zunge und ihrer Muskulatur primär befallen und auch einseitig auftreten kann, was uns die verschiedenen Formen der Zungenveränderungen und Funktionsstörungen erklärt. Ob diese Veränderungen der erkrankten Zungenhälfte immer dem Stadium der Sklerodermie an der Haut entspricht, muß dahingestellt bleiben. Der Ausgang dieser Affektion scheint aber regelmäßig die Atrophie zu sein.

In unseren eigenen Beobachtungen wurden Veränderungen der Schleimhaut der Zunge nur selten konstatiert, während an anderen Stellen der Mundschleimhaut die Sklerodermie in verschiedenen Formen und Stadien vorgefunden wurde.

Zu der Sklerodermie der Zunge im weiteren Sinne gehören auch Veränderungen des Zungenbändchens, die nach den Angaben der Literatur sehr selten ist. Verkürzung des Frenulums liegt bloß in den Fällen 54 und 62 vor. Sie wird beidemale von den Autoren als Ursache dafür angesehen, daß das Vorstrecken der Zunge nur in beschränktem Maße möglich ist.

Unsere eigenen Beobachtungen ergaben das Frenulum in 12 Fällen 10mal ergriffen. Während bei Gesunden das Zungenbändchen bei nach oben und rückwärts geschlagener Zunge sich im gespannten Zustand als ca. 2 *cm* lange, schmale, deutlich vortretende Leiste präsentiert, die vom Mundboden in der Medianlinie zur Unterseite der Zunge zieht, findet man dasselbe von Sklerodermie ergriffen, trotz äußerster Spannung vor allem zu kurz. Außer der Verkürzung kann man aber noch Verdickung oder auch äußerste Verdünnung konstatieren. Die Farbe ist eine



glänzend weiße. In hochgradigen Fällen hat es ein narbiges Aussehen und springt kaum oder auch gar nicht mehr vor. Es kann im Schrumpfungsprozeß vollständig aufgehen.

Ebenso fanden wir in unseren Fällen die Sklerodermie am Mundboden deutlich in Erscheinung tretend. Während in einigen Fällen nur Blässe, Verflachung oder Gefäßektasien in der Schleimhaut des Mundbodens vorhanden waren, boten unsere Fälle I, III, V, VII, X und XI das Bild hochgradiger Veränderungen. Fall I ließ außer Blässe und Gefäßektasien für die Palpation eine eben warnehmbare Spannung erkennen. In Fall VII war durch Induration und Spannung die normale Konfiguration der Caruncula etwas abgeflacht. Auch für die Palpation war der Mundhöhlenboden — jedoch bloß in seinen vorderen Partien — induriert. Auffallendere Erscheinungen bot Fall V; der ganze Mundboden war straff gespannt, zahlreiche Ektasien durchzogen ihn. Das Relief der plica sublingualis und der caruncula war fast vollständig verstrichen. Fall III zeigte eine deutliche Induration, die sich vom Mundboden in die Zunge hinein palpatorisch verfolgen ließ. Das Relief war vollständig geschwunden. Der Mundboden war zu einer dünnen, gespannten, glänzenden Fläche umgewandelt. Die hochgradigsten Veränderungen wies Fall X auf, der außer den genannten Symptomen durch die gelblichweiße Farbe und die durchschimmernden Gefäße besonders deutlich in Erscheinung trat.

Ähnliche Veränderungen finden sich in der Literatur nur in ganz vereinzelten Fällen vor. Köhler beschrieb 1862 schon einen solchen Fall (10), bei welchem er Sklerosierung des Bindegewebes und der Muskeln am Boden der Mundhöhle konstatierte. 1901 spricht Wulff (72) gelegentlich einer Kranken-Vorstellung in der Vereinigung der Chirurgen Berlins von einer Erkrankung des Mundbodens bei einem 10jährigen, an Sklerodermie erkrankten Knaben, wodurch das Schlucken erschwert wurde, und 1903 beschreibt Ebstein (78) eine diffuse Sklerodermie bei einem 8jährigen Knaben, dessen Mundhöhlenboden sich wie eine kompakte, starre, nicht falt- oder kneifbare Masse anfühlte. Ebstein hatte den Eindruck, als wäre hier alles zusammengewachsen und als seien hier alle Gewebe miteinander in eins verschmolzen.



Aus den beschriebenen Fällen der Klinik ergibt sich, daß eine Mitbeteiligung des Mundbodens am Allgemeinprozeß viel häufiger zustande kommt, als bisher angenommen worden ist.

Das erste Stadium der Sklerodermie haben wir in dieser Lokalisation niemals beobachtet, sondern nur die Erscheinungen der Induration und Atrophie. Diese Manifestationen gehen infolge der Lokalisation, der Mitbeteiligung der Zunge stets mit schweren Funktionsstörungen einher, die besonders den Kau- und Schlingakt beeinträchtigen.

Auch der weiche Gaumen mitsamt der Uvula und den beiden Gaumenbogen wird von Sklerodermie ergriffen. Die Erscheinungen können hier auf Blässe und einige ektatische Gefäßchen beschränkt sein. Jedoch sind diese Symptome allein für Sklerodermie nicht beweisend. Auch normaliter werden diese beiden Erscheinungen vorgefunden. Die monatelange Beobachtung mancher Fälle erweist jedoch die Gefäßektasien als Symptom der Erkrankung. Sie treten erst in späteren Stadien auf und kommen durch Schrumpfung zustande. Deutlich sichtbar werden sie erst bei entsprechender Verdünnung der Schleimhaut. Im Fall IV konnte das Entstehen solcher Gefäßektasien verfolgt werden. Bei der ersten Untersuchung fand man die Uvula nur blaß. Einige Monate später gesellten sich Gefäßektasien hinzu.

Aber auch vollkommen eindeutige und nur der Sklerodermie zugehörige Erscheinungen kommen hier zur Beobachtung.

Obwohl in der Literatur mit Ausnahme von Blässe und einmal von Ödem (Fall 65) keine anderen Veränderungen am weichen Gaumen bei Sklerodermie beschrieben sind, hat die Prüfung der beobachteten Fälle doch auch andere Symptome ergeben, die ganz zweifellos der Sklerodermie zuzuzählen sind. Allerdings sind es hauptsächlich schon weit vorgeschrittene Fälle, welche deutliche Symptome zeigen. Bei allen diesen ist die Inspektion der Mund- und Rachenhöhle sehr schwierig, da die Patienten infolge des infiltrierenden oder atrophisierenden Prozesses in der Wange den Mund nur ganz beschränkt oder gar nicht mehr öffnen können.

Anfangsstadien in Form von Schwellung und Induration konnten in unseren 12 Fällen nicht beobachtet werden; die Sklerodermie scheint hier ganz unvermerkt zu beginnen.



Während die diffuse Sklerodermie sich nur selten mit circumscripten Herden an der Haut kombiniert, kommt es am Gaumen in der blassen Schleimhaut doch zu mehr weniger deutlich umschriebenen Plaques, die von ovaler Konfiguration, mit ihrer Längsachse parallel den Gaumenbogen angeordnet sind. Sie finden sich ein- und beiderseitig und reichen manchmal bis in die Kieferwinkel. Die Schleimhaut ist im Bereich dieser Herde gelblichweiß, glatt, glänzend und dünn, atrophisch. (Fall II und VI.) Bei anderen Fällen (I, III, VII und XII) sieht man außerdem in den beschriebenen hellen Flecken submucös gelbliche Fasern durchscheinen, die parallel zur Längsachse der Plaques dicht gedrängt aneinander gereiht sind und ca. 1—1 $^1/_2$ *cm* Länge und ungefähr $^1/_2$—1 *mm* Breite besitzen. Am Rande der Herde stehen oftmals Gefäßektasien. Die Palpation eines solchen Fleckes ergibt in der Regel durchaus atrophisches, verdünntes Gewebe, in welches der untersuchende Finger wie in eine Grube einsinkt. Die ganze Erscheinung macht den Eindruck einer atrophischen Narbe, wie etwa nach einem Tonsillarabszeß.

Bei Fällen, in welchen jene Flecke fehlen, ist die Schleimhaut des Gaumens bloß blaß und von einigen oder vielen Gefäßektasien durchzogen. Bei durch Gaumenreiz ausgelösten Würgbewegungen sieht man die Rachenschleimhaut nur etwas lebhafter rot werden, aber nie kommt es zu einer so ausgesprochenen dunklen Röte, wie bei bloß anämischen Individuen. Dieser Versuch erweist uns, daß die sklerodermatisch erkrankte Schleimhaut nicht anämisch — wie es in einigen alten Krankengeschichten heißt — sondern gefäßarm ist.

Die Sklerodermie des weichen Gaumens erstreckt sich auch auf die Uvula und die vier Gaumenbogen. Auch hier konnte das Stadium der Schwellung nicht beobachtet werden. — Spätere Stadien jedoch zeigen die Uvula retrahiert, zu einem kleinen, schmalen oder auch plumpen Zapfen umgewandelt, der durch oftmals nicht ganz gleichmäßige Schrumpfung eine Schrägstellung erfährt und sogar nach vorne oben abgeknickt werden kann. (Fälle I, III und V.) Diese Stellung der Uvula erinnert an Krankheitsbilder, bei welchen die Uvula durch an ihrer Basis und Gaumenfläche lokalisierte Ulzerations-

prozesse und darauffolgende narbige Schrumpfung nach vorne gleichsam aufgestellt und in dieser Stellung fixiert wird (lepröse Ulzerationen). Durch Sklerodermie bedingte Ulzerationen am weichen Gaumen haben wir jedoch nicht beobachtet.

Die Literatur verzeichnet solche Bilder überhaupt nicht und auch andere sklerodermatische Veränderungen an der Uvula finden sich nur in ganz wenigen Fällen beschrieben: in Fall 14 ist die Uvula geschrumpft, in Fall 42 rigide und verlängert und in Fall 65 zu ungewöhnlicher Kleinheit geschrumpft.

Die Gaumenbogen sind wieder nur durch ihre Atrophie auffallend, die auch den in ihnen liegenden Muskel (mm. palatoglossus et palatopharyngeus) befallen dürfte. In den Sklerodermie-Prozeß miteinbezogen, werden sie zu dünnen, schmalen Falten, mit fast weißem Rande. Die Spannung durch die schließliche Atrophie kann so hochgradig werden, daß die Gaumenbogen ihre normale Wölbung verlieren und als straff gespannte, substanzarme Schleimhautduplikaturen vom Gaumen nach dem Zungengrund und der Pharynxwand hinabziehen, dünnen Sehnen vergleichbar. Solche Gaumenbogen tasten sich etwa wie das gespannte normale Zungenfrenulum an. Hin und wieder sieht man noch einzelne Gefäßektasien die weißlichen Gebilde durchziehen. Dieselben treten manchmal auf, bevor es noch zu hochgradiger Atrophie kommt.

In einem Falle (V) war die Zungeninfiltration besonders in den rückwärtigen Partien bis in die vorderen Gaumenbogen hinein verfolgbar, so daß auch diese in ihrem untersten Drittel deutlich verdickt sich anfühlten. Fall XII nimmt auch hier eine Ausnahmsstellung ein. Während die vorderen Gaumenbogen normal erschienen, waren die rückwärtigen blaß, verdünnt und kantig. Auch stand der rechte Arcus palatopharyngeus tiefer als der linke.

In den Literaturberichten sind diese Symptome der Arcus-Sklerodermie nirgends erwähnt; denn die eine Bemerkung Tsuchidas (Fall 75), daß „hinter dem linken Gaumenbogen ein flaches Geschwür mit rot injizierten Rändern zu liegen scheint", ist für Sklerodermie dieser Stelle nicht zu verwerten.

Wenngleich die Erscheinungen der Sklerodermie an der Zunge, dem Mundboden und dem Gaumen dem Untersucher



leicht entgehen können, so zeigt die Lokalisation dieses Krankheitsprozesses an der Gingiva und den Lippen, sowie im Vestibulum oris viel deutlichere Symptome. Sie scheinen auch dementsprechend besser gekannt zu sein. Und obzwar die Gingivalaffektion in Fall 31 (Schwellung, livide Verfärbung, Empfindlichkeit und Blutung) nicht mit Sicherheit der Sklerodermie zuzurechnen ist, bestehen in den Fällen 42, 52, 53 und 90 Symptome, welche als Teilerscheinungen des Allgemeinprozesses aufgefaßt werden müssen. Die Gingiva zeigt sich in toto atrophisch, straff gespannt und retrahiert oder auch von bandartigen Streifen durchsetzt. Das letztgenannte Phänomen kam in den 12 mitgeteilten Fällen nicht zur Beobachtung, wohl aber zeigte die diffuse Sklerodermie in der Mehrzahl der Fälle folgende Erscheinungen:

Das Zahnfleisch wird — ohne daß ein Stadium der Schwellung oder Lockerung beobachtet werden konnte — blaß. Mit der Blässe tritt gleichzeitig eine Retraktion, eine Atrophie auf, ohne daß man gerade eine Härte oder auch nur eine gewisse Derbheit palpieren könnte. Die Retraktion des Zahnfleisches hat später Ausfallen der Zähne zur Folge. Die Patienten geben oftmals in der Anamnese an, daß ihnen die Zähne länger und später locker werden, und daß oft ganz gesunde Zähne ausfallen. Die Gingiva zieht sich von den Zähnen soweit zurück, daß anfangs das Collum, später die Radix dentis bloßliegen; der Zahn ist seiner Umhüllung, seiner Festigkeit beraubt, wird schließlich locker und folgt dem leichtesten Zuge. Die nun entstehende kleine Alveolarlücke der Gingiva schließt sich bald und endlich bleibt auch bei jungendlichen Kranken statt des Zahnfleischwulstes eine nur kleine, schmale, äußerst atrophische Gingivalleiste bestehen, vergleichbar einem zahnlosen Alveolarfortsatz eines 70jährigen. In den meisten Fällen läßt sich zwischen einem senil-atrophischen und einem sklerodermatisch atrophischen Alveolarfortsatz keine Differenzierung durchführen. Pigmentierungen der Gingiva wurden nicht beobachtet.

Auffallend ist, daß die Erkrankung der Gingiva am Unterkiefer stets hochgradiger ist als am Oberkiefers, daß die Patienten infolgedessen viel früher ihre unteren Zähne verlieren als ihre oberen. Aber nicht nur das Zahnfleisch, auch



die Schleimhaut der Lippe und mit diesen der ganze Unterkiefer zeigt den Prozeß stets weiter vorgeschritten als die gleichen Partien des Oberkiefers. So findet man den Unterkiefer in vorgeschrittenen Fällen diffuser Sklerodermie oftmals gegen den Oberkiefer zurückgetreten, was um so leichter zustande kommt, da der gegen den fixen Oberkiefer mobile Unterkiefer dem Zuge der atrophischen und sich verkürzenden Muskeln und Haut folgen kann.

Die Schleimhaut der Unterlippe ist vom Allgemeinprozeß oft so sehr bevorzugt, daß auch Fälle, welche erst kurze Zeit eine Masque sclérodermique zeigen, schon eine Veränderung der Unterlippenschleimhaut erkennen lassen, während die Oberlippe noch intakt erscheint.

An den Lippen ergibt die Kombination von Haut-Schleimhaut- und Muskelerkrankung das häufigste Krankheitsbild. Bei dieser Kombination läßt sich in vielen Fällen beobachten, wie die Schleimhaut-Muskel-Erkrankung rascher vorwärts schreitet als die Erkrankung der äußeren Haut. Bei Ruhelage der Lippen sieht man schon oft, bei Bewegungen des Mundes jedoch noch viel deutlicher, wie sich zirkulär um den Mund Furchen und Kerben kenntlich machen, die Haut und Lippenrot durchsetzen. Dieses Phänomen läßt sich mit Schrumpfung des musculus orbicularis oris erklären. Auch an der Schleimhaut ist der Verlauf der Erkrankung ein schnellerer als an der Haut. Sie zeigt schon frühzeitig Induration und Atrophie. Anfangs ist die Schleimhaut leicht geschwollen. In der Unterlippe etablieren Zahneindrücke des etwas vorstehenden Oberkiefers, die wie Dellen auch beim Umschlagen der infiltrierten Lippe nach außen bestehen bleiben. — Die Schleimhaut ist verdickt, Schleimdrüschen scheinen nirgends durch. Die Verschieblichkeit über der Unterlage wird bald geringer. Die normale Schleimhautfarbe weicht einem blaßgelblichrotem Farbenton. Viele kleine ektatische Gefäßchen lassen die Schleimhaut wie gesprenkelt erscheinen. — Für die Palpation ist die Lippe ein wenig fester als normal.

Das Lippenrot ist in diesem Stadium trocken, manchmal schuppend und von stumpfer Farbe. In seltenen Fällen pigmentiert es sich. Nach den beiden klinischen Fällen (VIII und XI) zu

schließen, grenzt sich die Pigmentierung an der Lippenrot-Schleimhautgrenze scharf ab. Sie ist entweder diffus oder auch fleckig, von hellbrauner, matter Farbe und verwaschener Umgrenzung. In die Pigmentierung können pigmentlose Stellen eingestreut sein. — Die Verschiebungen der einzelnen Flecke gehen in kurzer Zeit vor sich.

In vorgeschritteneren Fällen verliert das Lippenrot seine Kerben; es wird gespannt, sehr blaß und schrumpft zu einem oft nur einige Millimeter breiten Streifen zusammen.

Die Lippenschleimhaut wird ebenfalls gespannt, die ganze Lippe substanzarm, dünn und fest.

Im Stadium hochgradiger Atrophie der Unterlippe (Fall I) können die aufliegenden Zähne des Oberkiefers Decubitalgeschwüre bilden, die sich in nichts von denen der Zunge unterscheiden.

Während die Oberlippe viel später von Sklerodermie befallen wird und meist nicht so hochgradige Veränderungen aufweist als die Unterlippe, zeigte die letztere in fast allen 12 beobachteten Fällen eine schwerere oder leichtere Mitbeteiligung am Allgemein-Prozeß. Die wenigen Angaben der Literatur (Fälle 12, 13, 33, 34, 35, 36, 37, 84) könnten auf Seltenheit der Lokalisation schließen lassen, die aber offenbar nur einer gewissen Nichtbeachtung von Seite der Autoren entspricht; denn Ohier findet unter seinen acht Fällen 5mal eine Mitbeteiligung der Lippen. Das klinische Bild wird auch in diesen wenigen Fällen der gesamten Literatur nur sehr ungenügend beschrieben. Die betreffenden Autoren (Auspitz, Maurice Raynaud, Ohier, Rosenthal) fanden die Lippenschleimhaut blaß, blutleer, gespannt, dünn, atrophisch und trocken.

Was schließlich die Pigmentierungen der Lippen betrifft, so konnten solche an der Schleimhaut nicht konstatiert werden. Die beiden Fälle, welche eine Pigmentverschiebung am Lippenrot aufwiesen (VIII und XI), zeigten die Schleimhäute frei von irgendwelchen Verfärbungen; denn die Braunfärbung schnitt scharf an der Übergangsstelle von Lippenrot in Schleimhaut ab. Aus der Literatur sind 3 Fälle mit Pigmentierungen auf der Lippenschleimhaut bekannt. Naunyn (59) stellte im unterelsässischen Ärzte-Verein in Straßburg eine allgemeine

Sklerodermie mit starken Pigmentierungen vor, die an der Schleimhaut der Lippen unregelmäßige Pigmentflecke und rauchgraue Pigmentierung zeigte. Den zweiten Fall erwähnt Senator (67) gelegentlich einer Diskussion zu Uhlenhuth. Er betraf eine diffuse Sklerodermie mit über den ganzen Körper ausgebreiteten Pigmentierungen. Es bestanden auch Pigmentflecke an der Lippenschleimhaut. Und endlich beschreibt Haenel 1901 (74) einen Fall von diffuser Skleroderemie mit graubraunen Pigmentflecken an Wangen- und Lippenschleimhaut. Haenel schließt aus diesen Pigmentierungen auf eine Kombination von Sklerodermie mit Morbus Addisoni.

Es erübrigt hier, einige Worte über die Mundspalte einzufügen. Obwohl die Konfiguration der Mundöffnung in erster Linie durch die Erkrankung des musculus orbicularis oris und der umgebenden Haut bestimmt wird, sind doch auch die Lippen von maßgebender Bedeutung für die Form der Mundspalte.

In der Regel finden wir die Mundspalte bei Sklerodermiekranken langgestreckt und schlitzförmig.

In hochgradigen Fällen kann die Atrophie der beiden Lippen so weit fortschreiten, daß die Zähne nicht mehr vollständig gedeckt werden. Ein Aneinanderpressen beider Lippen gelingt dem Kranken dann nur mit Mühe oder auch gar nicht. Diese Umstände machen sich bei den Bewegungen des Mundes, wie beim Sprechen und Kauen, beim Öffnen und Schließen des Mundes besonders störend für den Patienten geltend.

Die Erkrankung der Wangenschleimhaut konnte an den 12 klinischen Fällen in allen Stadien studiert werden. Einige Patientinnen konnten durch Monate, selbst Jahre beobachtet werden. Es ergab sich dabei stets der gleiche Gang der Erkrankung. Auch hier war zu beobachten, daß der Prozeß vom Beginn bis zur Atrophie ziemlich rasch, im Verlaufe weniger Monate abläuft.

Die Wangenschleimhaut eignet sich am besten zum Studium der Schleimhautsklerodermie namentlich der circumscripten Formen. Am instruktivsten waren die circumscripten Schleimhautplaques in den Fällen I, II, IV und V. Im letzten Falle zogen von einer solchen Plaque weiße, straffgespannte, schmale



Schleimhautduplikaturen zur Gingiva. Im übrigen entsprechen die Veränderungen, welche hier auftreten, vollends den im allgemeinen angeführten Symptomen.

Tritt die Erkrankung einseitig auf, so folgt sie auf der zweiten Seite bald nach, so daß man im Verlaufe solcher Fälle verschiedene Stadien an beiden Seiten beobachten kann.

Über Veränderungen der Wangenschleimhaut existieren in der Literatur so gut wie keine Angaben. Crooker (Fall 30) fand einmal die rechte Wangenschleimhaut affiziert, die linke nicht und Anderson (Fall 64) spricht nur von einem Befallensein der Wangenschleimhaut. Außer diesen beiden Fällen dürfte aber auch in solchen anderen eine Erkrankung beobachtet worden sein, in welchen von der Mundschleimhaut im allgemeinen gesprochen wird. Außer den wenig sagenden Befunden von Blässe findet man Schwellung (Fall 55), Infiltration (Fall 48), Spannung (Fall 9), Trockenheit und Teleangiektasien (Fall 52) und Atrophie (Fall 84) angegeben. — In fünf Fällen aus der ganzen Literatur werden auch Pigmentierungen beschrieben (Fälle 67, 68, 74, 75, 88), Pigmentierungen, die zum Teil nach Senator an Morbus Addisoni erinnern, zum Teil in großen oder kleinen braunen schlecht umgrenzten Flecken bestehen sollen.

Die Schleimhautpigmentierungen bei Sklerodermatischen beanspruchen ein gewisses Interesse. In der Literatur finden sich hierüber so widersprechende Angaben, daß wir bis nun noch im Zweifel waren, ob bei Sklerodermie Schleimhautpigmentierungen überhaupt vorkommen oder ob eventuell beobachtete Pigmentflecke an der Schleimhaut zum Sklerodermieprozeß gehören oder nicht. Heller, v. Notthafft und Wolters behaupten, daß die Sklerodermie der Schleimhaut nie mit Pigmentierungen einhergehe. Andere Autoren (Lewin, v. Neusser) nennen die Melanoplakie geradezu typisch für Morbus Addisoni.

Diese Meinung ist nach unseren Beobachtungen eine irrige. Wir müssen mit Tsuchida und Touchard an der Möglichkeit der Schleimhautpigmentierung durch Sklerodermie festhalten. Und wenn auch die sklerodermatische Schleimhaut-

pigmentierung ein sehr seltenes Vorkommnis darstellt (unter 12 Schleimhauterkrankungen einmal), so ist doch das Aussehen und der Verlauf typisch.

Touchard sah in einem seiner Sklerodermiefälle (Obs. V) zwei Pigmentflecke zu beiden Seiten der Gaumenraphe und hebt die unscharfe Umgrenzung, die verwaschene nicht deutliche Farbe gegen Morbus Addisoni hervor. Leider äußert er sich über den Verlauf der Pigmentierungen nicht.

Unser Fall XI bestätigt die Symptome Touchards und gibt über den Verlauf weiteren Aufschluß. Die in sklerodermatisch atrophischer Schleimhaut in der Interdentalregion stehenden braunvioletten Flecke konfluierten nach 3—4 Wochen zu einem 3—4 *mm* breiten und ungefähr 1 *cm* langen Band. Das langsame Auftreten und der Farbenton ließen eine Blutung ausschließen. Im weiteren Verlauf depigmentierte sich jedoch die Schleimhaut vom Rande her, so daß bald eine zentrale Braunfärbung mit peripher depigmentiertem Saum entstand (Tafel VI, Fig. 5). Drei Wochen später war auch die letzte immer blasser und blasser geworden und schließlich bestand bloß eine depigmentierte Stelle. Die Beobachtung dieser ganz eindeutigen Pigmentverschiebung macht die Schleimhautpigmentierung infolge Sklerodermie zur Tatsache.

Als Charakteristicum dieser Sklerodermie-Schleimhautpigmentierung gilt die violettbraune oder graubraune Farbe, die unscharfe, verwaschene Umgrenzung, die Lokalisation in sklerodermatisch erkrankter Schleimhaut und der schnelle Ablauf mit vollständiger Dekoloration.

Bei Berücksichtigung dieser Symptome ist eine Differenzierung gegen Morbus Addisoni leicht.

Was schließlich noch die Tonsillen betrifft, so beteiligen sie sich ebenfalls am Sklerodermie-Proceß. Sie atrophieren oft so sehr, daß man nur Reste von ihnen vorfindet.

Nach Besprechung dieser die Mundhöhle betreffenden Veränderungen erübrigt es noch einige Ergebnisse zu erwähnen, welche die Pharynx- und Larynxuntersuchung aufwies.



Die klinische Beobachtung ergab für den Pharynx bei den beschriebenen Fällen keine deutlich wahrnehmbaren Erscheinungen, was zum Teil durch die Schwierigkeit der Untersuchung bedingt ist. Daß aber hier die gleichen Veränderungen sich abspielen wie in der Mundhöhle, wird aus verschiedenen physiologisch erkennbaren Symptomen klar und ergibt auch ein Sektionsbericht. Fall III zeigte bei der Nekropsie ähnliche muköse und submuköse Veränderungen, wie die Mundschleimhaut, wenn auch nicht so ausgeprägt. Die Schleimhaut war atrophisch, glatt, die submucosa schien mit weißlichen Streifen durch.

Ferner findet man in einigen Angaben der Literatur die Rachenschleimhaut trocken und von Gefäßen durchzogen (Fälle 17, 25, 52), blaß oder gar straff gespannt (Fall 43). Daß eine derartige, allerdings scheinbar äußerst seltene und nur in späteren Stadien auftretende Pharynxsklerodermie zu Schluckbeschwerden führen muß, erhellt aus obigen Bemerkungen über den Schlingakt. Der Schlingakt bedarf zum ungestörten Ablauf der Pharynxschleimhaut und seiner Muskulatur. Namentlich eine Atrophie des Pharynx und damit auch des Passavantschen Wulstes wird große Störungen im Schluckmechanismus herbeiführen müssen. Vor allem wird der Abschluß gegen die Nase hin nicht vollkommen sein; die Patienten verschlucken sich leicht und oft. Die Prüfung der Pharynxfunktionen stößt jedoch stets auf große Schwierigkeiten, da die Erkrankung des Schlundkopfes so spät auftritt, daß die Untersuchung durch schon weit vorgeschrittene Störungen sämtlicher Mundgebilde und der Mund- und Gesichtsmuskulatur erschwert oder gar unmöglich gemacht wird.

Eine Untersuchung des Larynx ist aus gleichen Gründen oft nur sehr schwer durchführbar. Doch scheint es, daß im Kehlkopf die Sklerodermie sich früher lokalisiert; denn Kehlkopferkrankungen zeigten auch schon Fälle, welche nicht in so vorgeschrittenem Stadium sich befanden. Die Untersuchung von Seite der Laryngologen ließ hier nur das atrophische Stadium erkennen. Schwellung und Induration wurde nicht beobachtet, dürfte aber per analogiam nicht fehlen. Die Beschwerden und Symptome, welche jene Stadien machen, sind

aber jedenfalls so gering, daß sie vom Patienten nicht beobachtet werden. Machen ja dieselben Stadien der Sklerodermie auch an den übrigen Schleimhäuten nur so minimale subjektive Symptome, daß sie nur durch sorgfältige Untersuchung aufgedeckt werden.

Dieser Grund mag die Ursache hierfür abgeben, daß die Sklerodermie des Kehlkopfes einstweilen bloß im Stadium der Atrophie zur Beobachtung gekommen ist. Systematische Untersuchungen werden auch hier klinische Veränderungen der Anfangsstadien aufdecken.

Von den mitgeteilten 12 Fällen wurden einerseits leider nicht alle laryngoskopisch untersucht, andererseits wurde bei einigen von Seite der Laryngologen ein negativer Befund erhoben. — In dieser Beziehung muß allerdings bemerkt werden, daß die Sklerodermie den Laryngologen kein geläufiges Krankheitsbild darstellt, und sie Blässe, ganz leichte Schwellung, Gefäßektasien etc. nicht als pathologischen Prozeß aufzufassen gewohnt sind. Tatsächlich kommen aber Stadien im Sklerodermie-Prozeß zur Beobachtung, in denen jene Symptome Teilerscheinungen der Sklerodermie darstellen.

Im Stadium der Atrophie treten Erscheinungen zu Tage, denen die Zugehörigkeit zur Sklerodermie nicht abgesprochen werden kann. — So zeigte Fall IV vollständige Atrophie und hochgradige Blässe der ganzen Larynxschleimhaut. Die Stimmbänder erschienen glänzend weiß, kantig und schlossen sich nicht immer vollstäudig (Parese der mm. intern. et transvers.), wodurch eine wechselnde Klangfarbe der Stimme zustande kam. Fall VI zeigte Anämie und ebenfalls unvollständigen Verschluß der Stimmbänder bei der Phonation. (Parese der musc. interni.) Im Stimmband sah man eine erweiterte Vene. Die Untersuchung von Seite der Laryngologen spricht hier bloß von „Anämie". Die Patientin war nur ganz kurze Zeit in unserer Beobachtung.

Gefäßektasien kommen an den Stimmbändern auch bei Gesunden vor. Ob in diesem Falle die Ektasie mit der Sklerodermie in Zusammenhang steht, konnte wegen der kurzen Beobachtungszeit nicht entschieden werden. Ein Jahr später wurde sie von Herrn Prof. Ehrmann in der Wiener derm. Gesellsch. demonstriert. Es bestand zu dieser Zeit Atrophie des Larynx.



Im Falle III war die laryngoskopische Untersuchung wegen des fast geschlossenen Mundes unmöglich. Die Sektion ergab, daß die Epiglottis dünn und weißlich, atrophisch war.

Den Larynxbefunden begegnet man in den Fällen der Literatur nur sehr selten, doch in diesen wenigen Fällen haben sie genauere Berücksichtigung gefunden. — Hoppe-Seyler (43) konnte wegen Verengung des Larynxeinganges zwar keinen Befund des Kehlkopfinneren erheben, er beschreibt aber die aryepiglottischen Falten als verkürzt und den Kehldeckel nach hinten gezogen, wodurch die Laryngoskopie unausführbar wurde. Nielsen (69) demonstrierte in der dänischen dermatologischen Gesellschaft ein 24 jähriges Mädchen mit Sklerodaktylie und Masque sclérodermique, das eine geringe Atrophie der Stimmbänder aufwies. Sie waren schmal und hatten einen eigentümlich wellen- oder guirlandenförmigen Rand, der an jeder Seite drei Spitzen hatte, die sich bei der Intonation begegneten. Den ausführlichsten Befund gibt Sottas (71). Er beschreibt 1900 eine diffuse symmetrische progressive Sklerodermie mit hochgradig blasser Larynxschleimhaut. Dieselbe ist so dünn und zart, daß die unter ihr liegenden Gebilde an gewissen Punkten durchscheinen. Die Plicae aryepiglotticae und ventriculares sind durch Atrophie des Kehlkopfes so sehr geschrumpft, daß sie schmale Gebilde darstellen, und die dadurch freiliegenden Stimmbänder viel breiter und flacher erscheinen. Bei der Phonation schließt sich die Stimmritze nicht normal; die Processus vocales treten im Innern so deutlich hervor, daß man sie für Knoten an den Stimmbändern halten könnte. Die Glottis intercartilaginosa schließt sich noch vollständig, aber die Ränder der Glottis interligamentosa berühren sich nicht. Es besteht also eine Parese des Musculus thyreo-arythenoideus (externus). Harm (81) fand die Stimmbänder von porzellanweißer Farbe und nicht verdickt.

Die ausführliche Beschreibung Sottas (71) zeigt uns allerdings den Kehlkopf auch nur im Stadium der Atrophie. Das Bild, das er entwirft, erinnert an Verhältnisse, wie wir sie bei hochgradiger Atrophie am Ohre sehen. Die Konfiguration des Knorpels wird durch die Atrophie der über ihm liegenden Decken prägnant, die Haut, resp. Schleimhaut zieht straff

gespannt über die einzelnen Erhabenheiten der Knorpel hinweg; Ulzerationen finden sich nicht beschrieben.

Berichte über die Untersuchung des Kehlkopfes in den Anfangsstadien der Sklerodermie fehlen.

Außer Veränderungen, welche das Schleimhautbild treffen, soll es auch, wie Rille (73) beschreibt, zu Salivation kommen. Von Harm (81), Herzog (50) und Touchard (89) werden noch fibrilläre Zuckungen der Zunge beschrieben, die sich beim Vorstrecken der Zunge steigern. Der Fall Herzogs zeigte außerdem gleiche Zuckungen fast der ganzen von Sklerodermie befallenen Muskulatur, ein an sich bei Sklerodermie ungewöhnliches Symptom.

Da manche Fälle von Sklerodermie mit Störungen der Sensibilität (in der Regel Formikationen und Hyperästhesien) einsetzen, wurde auch die Schleimhaut daraufhin geprüft.

Von unseren Fällen zeigte nur einer Alteration der Sensibilität an der äußeren Haut. An der Schleimhaut wurde keinerlei Abweichung von der Norm in dieser Beziehung beobachtet. Wir sind also nicht in der Lage über diese Symptome eigene Mitteilungen zu machen.

Auch der Geschmacksinn zeigte in unseren Fällen niemals eine Störung. Schwache Kochsalz-, Chinin- und Zuckerlösungen wurden, auf die Zunge gebracht, stets als solche erkannt. Auch Fall XII, bei welchem die beiden Zungenhälften in verschiedener Weise erkrankt waren, ließ an den beiden Hälften keine Alteration des Geschmacksinnes erkennen. Ebenso bemerken Nordt (Fall 9) und Fagge (Fall 16) ausdrücklich, daß der Geschmack trotz Erkrankung der Zunge nicht beeinflußt war. Chauffard (Fall 56) ist der einzige, der bei einer 59jährigen nervösen Frau mit ausgesprochen atrophischer rechter Zungenhälfte über starke Verminderung der Schmerz- und Geschmacksempfindung berichtet, was allerdings bei der hochgradigen Atrophie begreiflich erscheint.

Neben den beschriebenen Veränderungen in der Mundhöhle und dem Larynx kann sich die Sklerodermie auch in anderen Schleimhäuten lokalisieren. Es sind das Veränderungen am Oesophagus (Ehrmann), der Conjunctiva und Vagina (Heller, unser Fall IV), auf



die hier nicht näher eingegangen werden soll. Wir müssen uns für spätere Zeit vorbehalten, über die Beteiligung dieser anderen Schleimhautregionen bei ausgebreiteter Sklerodermie zu berichten, da uns bisher nur wenige Beobachtungen über Sklerodermie der Conjunctiva, der Nasenschleimhaut, der Vaginal- und Rektalschleimhaut zur Verfügung stehen.

Was die Frage der Häufigkeit der Beteiligung der Zunge und Mundschleimhaut betrifft, so liegen uns genaue prozentuelle Verhältnisse bislang deshalb nicht vor, weil wir erst in letzterer Zeit, auf diese Erscheinungen aufmerksam geworden, dieser Frage genauere Beachtung widmen und dabei fast in jedem Falle diffuser Sklerodermie eine Erkrankung der Zunge- und Mundschleimhaut konstatieren konnten, so daß wir nur zur Behauptung berechtigt sind, daß die beschriebenen Schleimhauterkrankungen bei der diffusen Sklerodermie und besonders bei der Sklerodaktylie sehr häufig zu beobachten sind.

Die circumscripten Formen der Sklerodermie en plaques sind auf der Schleimhaut äußerst selten. Solche Plaques greifen entweder von der Haut aus (Streifenform) auf die Schleimhaut über, oder sie sind auf der Schleimhaut allein lokalisiert. In der Literatur sind nur ganz wenige solche Fälle bekannt. Schild (77) demonstrierte einen hierher gehörigen Fall in der Berliner dermatol. Gesellschaft. Es war ein Mädchen von 11 Jahren, das zwei Plaques von Sklerodermie aufwies. Einen an der linken Nasenseite und einen an der rechten Oberlippe, der von hier über die Schleimhaut bis ans Zahnfleisch reichte. Die Schleimhautaffektion ist leider nicht näher beschrieben. — Dasselbe gilt für den von Thibierge (85) in der Pratique abgebildeten Fall. Aus der Abbildung ersieht man, daß in der Mitte der Unterlippe eine circumscripte, längsovale Infiltration besteht, welche das Lippenrot durch die Einlagerung vorwölbt und gespannt erscheinen läßt, während rechts und links davon die Lippe gefaltet ist. Nach dem Photogramm zu schließen, dürfte die Plaque auf die Schleimhaut übergreifen.

Die circumscripten Sklerodermien des Gesichtes verlaufen relativ oft in Streifenform. Sind sie parallel zur Sagittalebene



lokalisiert und greifen sie auf die Mundschleimhaut oder Conjunctiva über, so bedingen sie durch ihre Schrumpfung Verziehungen der Lippen und Mundwinkel oder der Augenlider. Diese Formen wurden stets nur im Stadium atrophicum beobachtet und sind differentialdiagnostisch gegen gewisse angeborene Aplasien der Haut und des unterliegenden Gewebes interessant, um so mehr, wo jene strichförmigen Sklerodermien auch im Kindesalter schon auftreten.

Einen bloß auf der Schleimhaut sitzenden derartigen Sklerodermieherd beschreibt Danlos (80). Es handelte sich um eine isolierte circumscripte Plaque en bande linéaire der Zunge bei einem 30jährigen Manne, die sich in zwei Monaten entwickelt haben soll. Auf der rechten Hälfte des Zungenrückens sah man einen roten, 2—3 *mm* breiten, glatten und glänzenden Streifen, in dessen Bereich die Papillen fehlten. Dieser Streifen durchzog die zwei vorderen Drittel der Zunge in einer von hinten nach vorne rechtshin leicht offenen Kurve. Beim Betasten war die erkrankte Oberfläche ein wenig hart und zeigte deutliche Resistenzvermehrung.

Alle Formen von Sklerodermie — seien es diffuse oder circumscripte — gehen in späteren Stadien mit gewissen Beschwerden für den Patienten einher und haben dadurch auch ihre Bedeutung. Zum Teil haben diese Beschwerden bei Besprechung der Zungensklerodermie ihre Würdigung gefunden. Die Patienten fühlen eine gewisse Steifigkeit und Ungelenkigkeit der Zunge. Die Kaubewegung, Bissenformung und der Schlingakt sind dadurch gestört (Wolters, Spieler). Bei Sklerodermie der Rachenanteile kommt es zum Verschlucken, größtenteils in die Nase. Am intensivsten werden diese Beschwerden allerdings erst durch die vollständige Sklerosierung der Gesichtsmuskulatur, die das Öffnen des Mundes auch vollkommen verhindern kann.

Die Beschwerden der Anfangsstadien sind großenteils so geringe, daß die Patienten achtlos an ihnen vorübergehen bloß mit dem bedrohlichen Bild der progressiven Hautverhärtung beschäftigt.

Sprachstörungen sind die Folge einer Erkrankung entweder der Zunge und Lippen oder des Kehlkopfes. Steifigkeit an Mund und Zunge macht die Sprache schwerfällig



(Wolters). Bei Sklerosierung der Zunge verliert das isoliert gesprochene R als Erstes seine Deutlichkeit; es klingt ein Ch oder Sch mit. Eine Larynxsklerodermie verursacht schwerere Störungen der Sprache. Die Stimme ändert sich — oft nur zeitweise — in ihrer Klangfarbe oder sie wird leise. Eine kräftige Innervation und dadurch laute Stimme wird durch Atrophie der Stimmbänder und ihrer Muskel unmöglich gemacht.

Der Befund der erwähnten Veränderungen der Schleimhaut kann in zweifelhaften Fällen von Wichtigkeit sein. Wenn jedoch Lewin und Heller glauben, die isolierte Schleimhautsklerodermie vom Sklerom nicht unterscheiden zu können, spricht das nur dafür, daß der Schleimhautsklerodermie bis jetzt zu wenig Beachtung geschenkt wurde. Die beiden Prozesse sind so grundverschieden, daß sie differentialdiagnostisch überhaupt gar nicht in Betracht kommen.

Differentialdiagnostische Bedeutung gewinnen die geschilderten Veränderungen an der Schleimhaut jedoch bei Fällen von Morbus Raynaudi. Man weiß, daß die Sklerodaktylie sich oftmals mit Symptomen einleitet, die für Morbus Raynaud gehalten werden. Erst vor kurzem kam ein ähnlicher Fall an der Klinik zur Beobachtung, der aber unter den beschriebenen Fällen nicht mehr Aufnahme fand. Eine flüchtige Untersuchung stellte das typische Bild des Morbus Raynaud fest; erst durch unsere Erfahrungen an Sklerodermiekranken aufmerksam geworden, untersuchten wir die Mundgebilde. Da ergaben sich so typische Veränderungen an der Zunge, daß wir uns genötigt sahen, die Diagnose Morbus Raynaud fallen zu lassen und Sklerodaktylie zu diagnostizieren.

Allerdings war es in diesem Falle auffallend, daß zur Zeit einer Zungensklerodermie noch keine Verhärtung der Gesichtshaut bestand. Wenngleich die Sklerodermie der Schleimhaut und der Zunge gewöhnlich erst in späteren Stadien, also unter Mitbeteiligung der Gesichtshaut auftritt, so kommt es doch auch schon vorzeitig zur Zungenerkrankung. Ja, die Zungenerkrankung kann sogar den Ausgangspunkt der Sklerodermie darstellen (Pélissier).

Aber auch manche diagnostisch unklare Fälle können durch die Erkennung gewisser hierhergehöriger Schleimhautsymptome ihre Erklärung finden.



Der von uns mitgeteilte Fall XII, dessen Hauterscheinungen von denen der gewöhnlichen Sklerodermie beträchtlich abwich, zeigte Erscheinungen an der Mundschleimhaut und Zunge, welche uns veranlaßten, diesen Fall wie jenen Dubreuilhs als eine ungewöhnliche Sklerodermieform aufzufassen.

Spätere Untersuchungen sollen sich mit der Lokalisation des Prozesses in Organen von zur Obduktion gekommenen Sklerodermiekranken beschäftigen, über welche bisher jede Kenntnis fehlt. Die Ausbreitung der Sklerodermie in verschiedenen Organen mit bindegewebiger Grundlage, die Beteiligung der Blutgefäße und manche andere Momente stützen die von Herrn Prof. Riehl ausgesprochene Anschauung, daß wir in der Sklerodermie keine lokale Erkrankung der Haut, sondern eine Systemerkrankung vor uns haben, deren weitere Untersuchung vielleicht eine Aufklärung der Ätiologie dieser Erkrankung verspricht.

Resumé.

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich, daß die Zunge in allen 12 Fällen, die Schleimhaut der übrigen Mundhöhle in fast allen Fällen, am seltensten die Gingiva (7mal unter 12 Fällen) erkrankt war. Die Sklerodermie kann daher die Schleimhaut der ganzen Mundhöhle befallen und beginnt an der Zunge.

Die Zunge erkrankt meist symmetrisch. am häufigsten in ihrem Muskelanteil, aber auch in ihrer Schleimhaut.

Die Sklerodermie der Schleimhaut beginnt in seltenen Fällen analog einzelnen Erkrankungen



der Haut mit einer teigig ödematösen Schwellung und geringen Rötung von kurzer Dauer, welche in das Stadium der Sklerose übergeht. Häufiger ist das erste Symptom der Schleimhauterkrankung eine leichte Sklerosierung. Letztere führt in weit kürzerer Zeit zur Atrophie, als dies an der äußeren Haut geschieht.

Auch diffuse Formen von Sklerodermie zeigen an der Schleimhaut manchmal mehr weniger deutlich circumscripte Plaqueform.

Pigmentierungen der Schleimhaut kommen in seltenen Fällen vor.

Hyperästhesien der Schleimhaut oder Störungen des Geschmacksinnes wurden von uns nicht beobachtet.

In hochgradigen Fällen können wie an der Haut, auch an der Schleimhaut Ulzerationen auftreten.

Subjektive Beschwerden bestehen erst bei vorgeschrittenen Veränderungen der Schleimhaut, resp. der Zungenmuskulatur durch Störungen der Funktion, während die früheren Stadien des sklerodermatischen Prozesses an der Schleimhaut meist ohne subjektive Beschwerden verlaufen.

Der Verlauf der Sklerodermie an der Schleimhaut ist im Gegensatz zu dem an der äußeren Haut ein bedeutend rascherer, wenn auch immerhin chronischer. Es kommen darum die Anfangsstadien nur sehr selten zur Beobachtung. Dagegen beobachtet man das Stadium der Atrophie als bleibende Veränderung der Schleimhaut häufig.

Nach unseren Beobachtungen findet man Veränderungen an der Schleimhaut fast in jedem Falle von diffuser Sklerodermie der Gesichtshaut, oftmals als dem Patienten unbe-

kannt gebliebene Erscheinung, während nach den Angaben in der Literatur die Schleimhautlokalisation der Sklerodermie als seltene Erscheinung aufzufassen ist.

Anhang.

(Verzeichnis jener Fälle von Mitbeteiligung der Zunge und Mundschleimhaut, welche entweder einigermaßen beschrieben niedergelegt sind, oder sonst verwertbare Daten enthalten haben.)

1. Pélissier. Zit. nach Wolters. Arch. für Derm. u. Syph. 1892.
2. Tout. Zit. nach Wolters. l. c.
3. Sedgewich. Zit. nach Wolters. l. c.
4. 1752. Curzio. Dissertation. Paris. 1752. (Zit. nach Arning. Würzburger med. Ztschr. 1861. p. 195.)
5. 1845. Thirial. Gaz. méd. de Paris. 1845. p. 523. (Zit. nach Arning. l. c. p. 215.)
6. 1848 Rilliet. Rev. méd. chir. Februar. 1848. (Ref. n. Schmidts Jahrb. Bd. LIX. p. 184.)
7. 1854. Gilette. Arch gén. de méd. 1854. II. p. 657. (Zit. nach Arning. l. c. p. 204.)
8. 1861. Arning. l. c. p. 186.
9. — Nordt. Inaug.-Diss. Giessen. 1861 und Virchows Arch. 1861. Bd. XXII. p. 198.
10. 1862. Köhler. Med. Korrespondenzblatt des württembergischen ärztlichen Vereines. 1862. XXXII. p. 113.
11. 1862. Mosler. Virchows Arch. Bd. XXIII. p. 167.
12. 1863. Auspitz. Wiener med. Wochenschrift. 1863. p. 739.
13. 1864. Maurice Raynaud. Thèse. Paris. 1865.
14. 1865. Mosler. Virch. Arch. Bd. XXXIII. p. 321.
15. 1868. Paulicki. Virch. Arch. Bd. XLIII. p. 284.
16. — Fagge. Transact. of the pathol. Soc. p. 305.
17. 1869. Hebra. Ärztl. Bericht d. k. k. allg. Krankenhauses zu Wien vom Jahre 1868.[1])
18. 1871. Dufour, A. Gaz. de Paris. 1871. Nr. 42/43.[2]) (Zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. CLIV. p. 40.)
19. 1872. Fremy. Thèse. 1872. (Zit. nach Lewin-Heller.)
20. — Fremy. Thèse. 1872. (Zit. nach Lewin-Heller.)

---

[1]) In der Lewin-Hellerschen Monographie nicht enthalten.
[2]) Die Fälle Nr. 65 und 449 der Lewin-Hellerschen Monographie sind identisch.

21. 1872. Hallopeau-Lagrange. Soc. de. biologie. 7./XII. 1872. (Contrib. à l'étude de la sclérod. 1874. Paris.)
22. 1874. Hollefreund. Inaug.-Diss. Greifswald. 1874.
23. 1875. Bernhardt und Schwabach. Berliner klin. Woch. 1875. p. 683.
24. 1876. Wynne Foot. The Dublin Journal. 1876. (Zit. nach Lewin-Heller.)
25. — Hebra-Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1876. II. Bd. p. 74.
26. — Siredey. Union med. 1876. (Zit. nach Wolters. l. c.
27. 1877. Dickinson. Obstet. Journ. IV. 1877. p. 451. (Zit. nach Lewin-Heller.)
28. 1878. Westphal. Charité-Annalen. Berlin. 1878. p. 350.
29. — Armaingaud. Journ. de méd. de Bordeaux. 1878. Nr. 9. p. 88. (Zit. nach Lewin-Heller.)
30. 1878. Crocker. Brit. med. Journal. 1878. p. 938.
31. 1882. Barth. Inaug.-Diss. Rostock. 1882.
32. 1883. Ohier. Thèse. Paris. 1883. Nr. 75. Obs. I.
33. — Ohier. „ „ „ „ „ „ II.
34. — Ohier. „ „ „ „ „ „ III.
35. — Ohier. „ „ „ „ „ „ IV.
36. — Ohier. „ „ „ „ „ „ V.
37. — Ohier. „ „ „ „ „ „ VII.
38. 1884. Collins. Brit. med. Journ. 1884. II. p. 608.
39. 1886. Collin. Thèse doct. Paris. 1886. (Zit. nach Lewin-Heller.)
40. — Spieler-Wolters. Inaug.-Diss. Bonn. 1886 und Arch. f. Derm. 1892.
41. — Liehr. Inaug.-Dissert. Erlangen. 1886.
42. 1888. Friedländer, J. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. IX. pag. 356.
43. 1889. Hoppe-Seyler. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. XLIV. p. 380.
44. — Hoppe-Seyler. l. c. p. 383.
45. 1891. Muratow. Gesellsch. der Neuropath. und Irrenärzte zu Moskau. Sitzung vom 15. März 1891. Ref. neurolog. Zentralbl. 1891. pag. 742.
46. 1891. Dinkler. Dtsch. Archiv f. klin. Medizin. Bd. XLVIII. pag. 514.
47. 1892. Dunn, J.[1]) New-York. med. Journ. 26. März. 1892.
48. 1893. Kaposi.[2]) Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten. 1893.
49. — Pospelow. Moskauer vener. Gesellschaft. (Zit. nach Lewin-Heller.)
50. 1894. Herzog. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. p. 198.
51. — Sternberg, W. Inaug.-Dissert. Berlin. 1894.
52. 1895. Lewin. Monographie. Lewin-Heller. Berlin. 1895. (Fall Nr. 394.)
53. — Lewin. l. c. (Fall Nr. 441.)
54. — Jeanselme. Le mercredi médicale. 1895. Nr. 1.
55. — Schaper. Krankenvorstellung in der Charité-Gesellschaft. 18. Januar. 1895.

---

[1]) Dieser Fall scheint nach der Beschreibung und Abbildung eher einer Syphilis oder Tuberkulose (Lupus vulgaris mit Narbenbildung) zu entsprechen.

[2]) In der Lewin-Hellerschen Monographie nicht enthalten.

56. — Chauffard. Soc. méd. des hopit. de Paris. Séance. 28./VI. 1895. (Zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. CCL. p. 27.)

57. — Kracht. Compt. rend. de la Soc. de derm. et des mal. ven. Bd. II. p. 34.

58. — Kracht. Verhandl. der derm. u. venerol. Gesellschaft zu Moskau. 8.—20. Dez. 1895. (Ref. derm. Zeitschrift. 1896. Bd. III. p. 379.)

59. 1896. Naunyn. Sitzung des unterelsässischen Ärzte-Vereines in Straßburg vom 27./VII. 1896. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage. 1896. p. 176.)

60. 1897. Philippson. Deutsche med. Woch. 1897. Bd. XXIII. pag. 528.

61. — Ehrmann. Krankenvorstellung in der Wien. derm. Gesellschaft. Sitzung vom 15. Mai. 1897. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XL. pag. 347.)

62. — Machtou. Thèse de Paris. Nr. 112. 1897. Obs. II.

63. — Hectoen. Zentralblatt für allgem. Pathologie u. path. Anatomie. 1897. Nr. 17. p. 673.

64. 1898. Anderson. Dermat. society of London. 12. Jan. 1898. (Ref. Brit. Journ. of Dermat. Vol. X. p. 46.

65. — Beer. Wiener med. Blätter. 1898. 21. Jahrg. Nr. 11 u. 12.

66. — Leredde et Thomas. Arch. de méd. experim. et d'anatomie pathol. sept. 1898. p. 665. (Ref. Annal. de derm. 1899. p. 509.)

67. — Senator. Sitzungsber. der Gesellsch. der Charité vom 15. Dez. 1898. (Berl. klin. Woch. 1899. p. 355.) [Diskussion zu Uhlenhuth.]

68. Keller. (Von Senator eodem loco zitiert.)

69. 1900. Nielsen. Krankenvorstellung in der dänischen derm. Gesellsch. 2. Mai. 1900. (Ref. Dermat. Zeitschrift. Bd. VII. p. 852.

70. — Weiß. Krankenvorstellung in der Wien. dermat. Gesellsch. Sitzung vom 13. Juni. 1900. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LIII. p. 376.)

71. — Sottas. Annal. de dermat. 1900. p. 343 u. 1147.

72. 1901. Wulff. Krankenvorstellung in der Vereinigung der Chirurgen Berlins. (Deutsche med. Woch. 1901. Vereinsbeilage. p. 188.)

73. — Rille. Krankenvorstellung in der wissenschaftl. Ärztegesellschaft in Innsbruck. (Wiener klin. Woch. 1901. p. 1167.)

74. — Haenel.[1]) Wien. klin. Rundschau. 1901. p. 617.

75. 1902. Tsuchida[2]) Inaug.-Dissert. Erlangen. 1902.

76. — Ehrmann. Verhandlg. der 73 Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad.

77. 1903. Schild. Sitzungsbericht der Berl. dermat. Gesellschaft vom 6. Januar 1903. (Derm. Zeitschr. Bd. X. p. 388.)

78. — Ebstein. Deutsche med. Woch. 1903. Bd. XXIX. p. 13.

79. — Baginsky. Berl. klin. Woch. 1903. p. 441.

80. — Danlos. Annal. de derm. 1903. p. 583.

81. — Harm. Inaug.-Dissert. Rostock. 1903.

82. — Galloway. Dermat. society of London. 9. Dez. 1903. (Brit. Journ. of Dermat. 1904. p. 20.)

83. 1904. Lücke. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. LXXII. p. 198.

---

[1]) H. nimmt für diesen Fall eine Kombination von Sklerodermie mit Skorbut und morb. Addisoni an; dabei rechnet er die Pigmentflecke in der Mundhöhle dem Addison zu, Neusser u. Lewin folgend, welche Melanoplakie im Munde als „geradezu typisch" für morb. Addisoni halten. Die Purpura soll (Vollbracht, Lewin) den Addison einleiten.

[2]) T. schließt morb. Addisoni aus und erklärt seinen Fall für eine Sclerodermia diffusa mit eigentümlicher Pigmentation.

84. — Rosenthal. Berl. derm. Gesellschaft. Sitzung vom 13. Dez. 1904. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXIV. p. 321.)
85. — Thiebierge. La pratique dermatologique. 1904. p. 255. (Abbildung.)
86. — Anthony. Bulletin de la soc. méd. des hopit. de Paris. 29. Juni. 1904. p. 907. (Annal. de derm. 1905. p. 716.)
87. 1905. Huismans. Münch. med. Woch. 52. Jahrg. p. 451.
88. 1906. Audry et Boyreau. Soc. de derm. (Ann. de derm. 1906.)[1]
89. 1906. Touchard. Thèse. Paris. 1906. Nr. 126. Obs. II.
90. — Touchard. „ „ „ „ „ „ IV.
91. — Touchard. „ „ „ „ „ „ V.[2])

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

Fig. 1, Fall XII. Der weiche Gaumen blaß. Einige Gefäßektasien. Über dem rechten vorderen Gaumenbogen einige gelblich-weiße submuköse Streifen. Die hinteren Gaumenbogen blasser und kantig; der rechte tiefer stehend als der linke.

Fig. 2, Fall I. Über dem rechten vorderen Gaumenbogen atrophische Stelle. Gaumenbogen weiß, kantig; Gefäßektasien, Uvula verkürzt, nach links vorne eingeschlagen.

Fig. 3, Fall I. Ulceration der verdickten Zunge.

Fig. 4, Fall VIII. Pigmentierung des Lippenrot mit Depigmentation in der Mitte der Oberlippe und in der linken Hälfte der Unterlippe.

Fig. 5, Fall XI. Atrophie der Wangenschleimhaut. Pigmentierung und Depigmentation des Lippenrot. Pigmentierung der Wangenschleimhaut mit peripherer Dekoloration.

---

[1]) Die Schleimhautpigmentierung dieses Falles läßt sich nicht mit Sicherheit als zur Sklerodermie gehörig bezeichnen, da die Pigmentflecke sich in normaler Schleimhaut finden.

[2]) Die Zusammenstellung dieser Fälle schließt mit Ende 1906.

Clinica Medica Generale del R. Istituto di Studi Superiori in Firenze diretta dal Professore Senatore Pietro Grocco.

Syphilis und Lepra.

Von

Dr. **Cesare Frugoni,**
Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. VII und sieben Abbildungen im Texte.)

Außer den einzelnen der einen wie der anderen Affektion speziell eigentümlichen Manifestationen, mit allen möglichen Graddifferenzen, und außer den verschiedensten Modalitäten, Mutabilitäten und Anomalien der entsprechenden Symptomatologie. welche, nicht so sehr von der Natur der Affektion als von der essentiellen Lokalisation in bestimmten Systemen abhängig, nicht selten verschieden interpretierbare klinische Bilder vortäuscht, außer allen diesen Umständen können wirkliche Kombinationen zwischen Syphilis und Lepra vorkommen. Wenn sie sich manchmal mit eigener Symptomatologie einzeln in einem und demselben Individuum entwickeln, komplizieren und gegenseitig beeinflussen, wird eine präzise Differentialdiagnose und eine exakte Interpretation der Pathogenese der einzelnen Symptome äußerst erschwert. Und wenn bei einem und demselben Individuum nicht allein beide Affektionen vorhanden sind, sondern, bei identischer Lokalisation, auch eine wirkliche und eigentümliche Aufeinanderlegung verschiedener Prozesse stattfindet, von denen jeder einzelne wahrscheinlich eine Modifikationswirkung erleidet und in gleicher Zeit eine solche auch ausdrückt, dann gestaltet sich die Arbeit,



um zu einer Differentialdiagnose zu gelangen, noch schwieriger, so daß die klinische Analyse, wenn auch, wie in unserem Falle, ausgestattet mit einem operativen Eingriffe, bakterioskopischen, bakteriologischen, histopathologischen und biologischen (Inokulationen verschiedener Art an Tieren usw.) Untersuchungen, so mühevoll sein kann, daß sie zu Urteilen führt, welche die strenge Wissenschaft weder als konzise noch definitive haben will, gegenüber der großen Quantität von ungelösten Problemen, interessanten Fragen und Unbekannten, die während der analytischen Untersuchung im Geiste des Forschers auftreten und das Studium solcher Fälle als überaus belehrend gestalten.

Da wir in der glücklichen Lage waren, einen Fall mit eigentümlichem Erkrankungsgepräge zu beobachten und denselben einer großen Anzahl von jenen komplementären Untersuchungen zu unterwerfen, aus denen die Klinik so häufig die Klärung erwartet und durch die dennoch der scharfen Feinheit nicht immer eine größere Sicherheit von Synthese entspricht, so halten wir es für günstig und wissenschaftlich nützlich, den Fall mitzuteilen, weil er jene weniger bekannten Beziehungen, die zwischen Syphilis und Lepra bestehen können, zu illustrieren im Stande ist.

Krankengeschichte. A. M., 43 Jahre alt, aus Pescia, Photograph; die Mutter des Pat. und ein Onkel väterlicherseits starben an Lungentuberkulose. Pat. führte ein abenteuerliches Leben in Europa, Afrika und Amerika, erlitt zahlreiche psychische Traumen und übte verschiedene Gewerbe aus, trieb nie Mißbrauch mit Wein und Tabak, wenig mit Venus. Frakturierte sich ein Bein und einen Arm, überstand zweimal Lungenentzündung und im 25. Lebensjahre eine febrile Form mit Delirium; litt an Blennorrhagie; während des Militärdienstes akquirierte Pat. Syphilis, die vorzeitig sekundäre Erscheinungen hervorbrachte; Pat. wurde zuerst mit 20 Quecksilbereinreibungen und dann, da Manifestationen an den Schleimhäuten aufgetreten waren, mit Jodkali behandelt. Im 34. Jahre heiratete Pat. in Brasilien; seine Frau, die von ihm die luetische Infektion akquirierte, abortierte das erstemal im 6., das zweitemal im 3. Monate, dann war sie nie mehr schwanger. Im 39. Lebensjahre begann Pat. an besonderen Schmerzanfällen neuralgischen Typus zu leiden, welche ihn, trotzdem sie in den verschiedenen Perioden merkliche Oscillationen in der Frequenz und Intensität zeigten, von damals bis jetzt so belästigten, daß er deswegen unseren Rat einholte. Solchen Anfällen geht keine irgendwie geartete Sensation voran, noch werden sie durch eine solche angekündigt. Sie stehen in gar keiner Beziehung mit

Mühen oder Anstrengungen oder psychischen Eindrücken, treten ohne Unterschied am Tage und in der Nacht auf, aber mit Vorliebe gegen Abend, fast zur selben Stunde. Sie beginnen mit Druck- und Reißschmerzen am Präkordium, von wo sie sich zur intraskapularen Region ausbreiten, wo P. über ein bohrendes Gefühl klagt; von hier aus befallen die Schmerzen in radiärer Weise den ganzen Thorax, die Lenden, ohne Diffusion die Schultern oder die Arme, ohne essentielle Sensationen von Angst oder Kardiospasmus, ohne Verwirrung der Sinne. P. bleibt während des Anfalles meistens unbeweglich, indem er nicht selten aus der Strecklage Erleichterung zieht und die graduelle Abnahme des Anfalles bis zu seinem Verschwinden erwartet. Zu Beginn waren die Anfälle selten und leichter Natur, mit der Zeit wurden sie frequenter, intensiver und den Behandlungen widerstandsfähiger; sie zeigten merkliche Oszilationen, so daß sie manchmal auch während langer Perioden fehlten. Vor drei Jahren bemerkte P. (er war damals in Amerika), daß an einigen Stellen der vorderen Fläche des Vorderarmes und am rechten Arme die Sensibilität sehr herabgesetzt war und fast zu gleicher Zeit, daß die Haut an den entsprechenden Stellen Alterationen erlitten hatte, die in Flecken mit deutlichen und zirkulären Konturen geordnet waren und die später nach der gezeichneten Destribution zunahmen, welche (was den linken Arm anbelangt) aus einer Photographie jener Zeit entnommen ist, während analoge Alterationen des Aussehens und der Sensibilität am Dorsum und an den Extremitäten auftraten; die Haut war nach Angaben des P. verdickt und infiltriert mit rötlichen Punktierungen und mit intensiver gefärbten und desquamierenden Rändern. Kurze Zeit später begannen die Muskeln der Hand zu atrophieren und ein Jahr nach den ersten Symptomen (d. i. vor zwei Jahren) bemerkte P. zum erstenmale entsprechend dem inneren Rande des Armes eine Schwellung, deren Palpation Paraesthäsien am inneren Rande des Vorderarmes und der Hand hervorrief. P. präsentierte keine Initialhyperästhesie, kein Fieber, keine Epistaxis, keine Beteiligung der Schleimhäute, keine Veränderungen des Geschlechtsvermögens; er kohabitierte nicht — wenigstens nach seinem Wissen — mit Leprösen, die aber in San Paulo in Brasilien, wo P. sich befand, nicht selten sind. Nachdem in Amerika und in Italien (von Dr. Ambrogio Bertarelli, Primararzt am Ospedale maggiore in Mailand) die Diagnose auf Nervenlepra gestellt wurde, unterzog sich P. mit einem gewissen Erfolge einer lokalen und internen Behandlung mit Chaulmoograöl; da aber in der letzten Zeit die schon beschriebenen Schmerzanfälle an Intensität und Frequenz zugenommen hatten, suchte er das Ambulatorium unserer Klinik auf.

Status praesens: Wir führen denselben kurz gefaßt und nur bezüglich der positiven Ergebnisse an.

Guter allgemeiner Ernährungszustand. Skelett normal. Puls 74. Respiration 18. Blutdruck 185. Lymphsystem unversehrt. Psyche ein wenig verwirrt, leicht zerstreut; die supraorbitalen Nerven schmerzhaft; beim linken Supercilium findet sich ein kleinster Punkt, wo Schmerzenshypo-



ästhesie vorkommt. Mäßige Presbyopie. Pupillen miotisch, da die linke enger ist als die rechte, mit normalen, auf verschiedene Reize gut reagierenden Irides; Augengrund normal; Ophthalmoreaktion mit Tuberkulin negativ. Das Läppchen des linken Ohres ein wenig dicker als das rechte und gleichförmig infiltriert; an den Schleimhäuten nichts; Geschmack etwas herabgesetzt. Nichts besonderes am Halse, an den inneren Organen des Thorax und des Abdomens.

An der Haut des Rückens konstatieren wir zwei Flecken; einen größeren, grob ovalen, 4 *cm* langen, 2 *cm* breiten Fleck mit schrägem Durchmesser und eher deutlichen Rändern, im Niveau des 12. Dorsalwirbels und 6 *cm* außerhalb der medianen Linie; entsprechend diesem Flecke ist die Haut dunkelrot, mit gut deutlichen Poren, glatt und ein wenig desquamiert; der andere kleinere Fleck, mit undeutlichen Konturen und weniger koloriert, findet sich fast in der medianen Linie entsprechend der lumbaren Insertion. Stuhl, Miktion, Geschlechtsvermögen und Hoden normal. An der Wirbelsäule nichts Besonderes.

Obere Extremitäten. Lästiges und beständiges Dehnungsgefühl am kleinen und Ringfinger rechts, Lähmungsgefühl im übrigen Teile der Hand und am Vorderarme, der an der cubitalen Seite etwas abgeflachter ist als der linke. Die rechte Hand in fixer und pathologischer Stellung; der stark flektierte Kleinfinger und der semiflektierte Ringfinger graben fast eine Depression in der Palma ein; ihre Haut ist weiß, glänzend, glatt, faltenlos; auch der Zeige- und Mittelfinger sind im Zustande der Ruhe in Semiflexion, aber nicht forcierter, und der Daumen ist adduziert oder der radialen Seite der Hand genähert. Tenar sehr im Volumen reduziert; Hypothenar äußerst reduziert; eingegraben und tief sind die Spatia interossea, besonders das erste Spatium. Die Haut des Vorderarmes, an den in der beiliegenden Figur angezeigten Stellen, weist einen intensiveren, stark rosaroten oder dunkelrosaroten wie pigmentierten Farbenton auf; sie ist ungleich, schlaff, atrophisch, glänzend, mit gut deutlichen Poren und dunkleren, leicht desquamierten Rändern; im zentralen Flecke sind einige Narben, zurückgelassen, wie es scheint, von lokalen therapeutischen Applikationen; an den genannten Flecken schwitzt der Pat. weniger und die Haut ist trockener. Normal die Bewegungen des Armes und Vorderarmes, ein wenig reduziert jene der Hand, Extensionsversuche des Kleinfingers fast unmöglich, äußerst reduziert die des Ringfingers und auch die des Zeige- und Mittelfingers, weil die Extension inkomplet ist und von palmarer Dehnung begleitet wird; sehr beschränkt auch die Annäherungs- und Entfernungsbewegungen der Finger und die Adduktion des Daumens. Ein wenig schlaff die Muskeln des cubitalen Randes, indolent und von normalem Tonus die anderen; das Zwicken kleiner Hautfalten am Hypothenar ist schmerzhaft, das Eindrücken des N. cubitalis am Vorderarme ist lästig und bringt in seinem Verteilungsgebiete Ameisenkriebeln hervor. Genannter Nerv erscheint am Vorderarme weder verdickt, noch ungleich in seinem Kaliber, aber 5 *cm* über dem Ellenbogengelenke, längs seines Verlaufes palpiert man einen nußgroßen, harten



Knoten von ungleichförmiger, da er an einer Stelle weicher ist, fibröser Konsistenz und leicht ungleicher Oberfläche, ohne deutliche Beziehung zu der leicht transversal nicht longitudinal faltbaren Haut, welcher nach oben und unten ohne genannte Distinktion in einem dicken, dem Verlaufe des Nerven folgenden Strange von fibröser Konsistenz sich weitersetzt. Die auf den Knoten auch leicht geübte Pression ruft eine plötzliche, spezielle und lästige Sensation von Ameisenkriebeln und Wärme hervor, als würde, wie P. angibt, ein starker elektrischer Strom durchlaufen.

Die Sehnenreflexe sind ohne Differenzen zwischen den beiden Seiten eher lebhaft.

Untere Extremitäten. Gefühl leichter Ermüdung; im oberen-äußeren Teile der Glutäalgegend und an der hinteren Fläche des linken Schenkels finden sich zwei Flecken mit den schon zitierten Charakteren und gezackten Konturen; der erste rundlich (6·7 *cm* im Durchmesser), oblong der zweite. Analoger kleiner Fleck in der Tibialgegend und am inneren Rande des Fußes.

Nichts nennenswertes ergibt bezüglich des Übrigen eine systematische Untersuchung; Reflexe normal.

Untersuchung der Sensibilität. Kleinster Punkt von Hypoästhesie für Schmerzeindrücke beim linken Supercilium; normal die verschiedenen Qualitäten der Empfindung am Stamme mit Ausnahme der beschriebenen Flecken. Beim ersten Flecke finden wir: Hypoästhesie für den Tast- und Drucksinn (ungewiß); Anästhesie für den Wärmesinn und für die Schmerzeindrücke; beim kleineren Flecke dagegen nur Hypoästhesie für den Wärmesinn und für die Schmerzeindrücke, normal die Tastempfindung; der Übergang zu den umliegenden normal empfindlichen Partien ist graduell. An den oberen Extremitäten, für den Fleck des Armes und den oberen des Vorderarmes, Hypoästhesie hohen Grades für den Tast- und (ungewiß) Drucksinn mit Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke und für die untere Gegend Anästhesie für den Tast- und Wärmesinn und für die Schmerzeindrücke. An der Hand, an der Cubitalportion des Dorsum, an der Dorsalfläche des Kleinfingers, an der inneren Fläche des Ringfingers und an einer sehr kleinen Portion des Mittelfingers konstatieren wir Anästhesie für den Tastsinn, Hypoästhesie hohen Grades für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke, an der Haut des Hypothenars Hyperästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke. An den Flecken der Glutäalregion, der Schenkeln und des Beines Hypoästhesie merklichen Grades für den Tastsinn mit Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke. An den Flecken ist überall die Empfindung für den elektrischen Strom stark reduziert; normal an jeder Stelle des Körpers die Vibrationsempfindung.

Untersuchung durch den elektrischen Strom. Unreizbarkeit des N. cubitalis durch den faradischen und galvanischen Strom und Unreizbarkeit der von diesem Nerven abhängigen Muskeln durch den faradischen Strom. Galvanische Unterreizbarkeit der Flexoren der letzten Finger, der



Prominenz des Thenars und Hypothenars mit langsamer und gleicher Kontraktion; Unreizbarkeit der ersten drei Interossei.

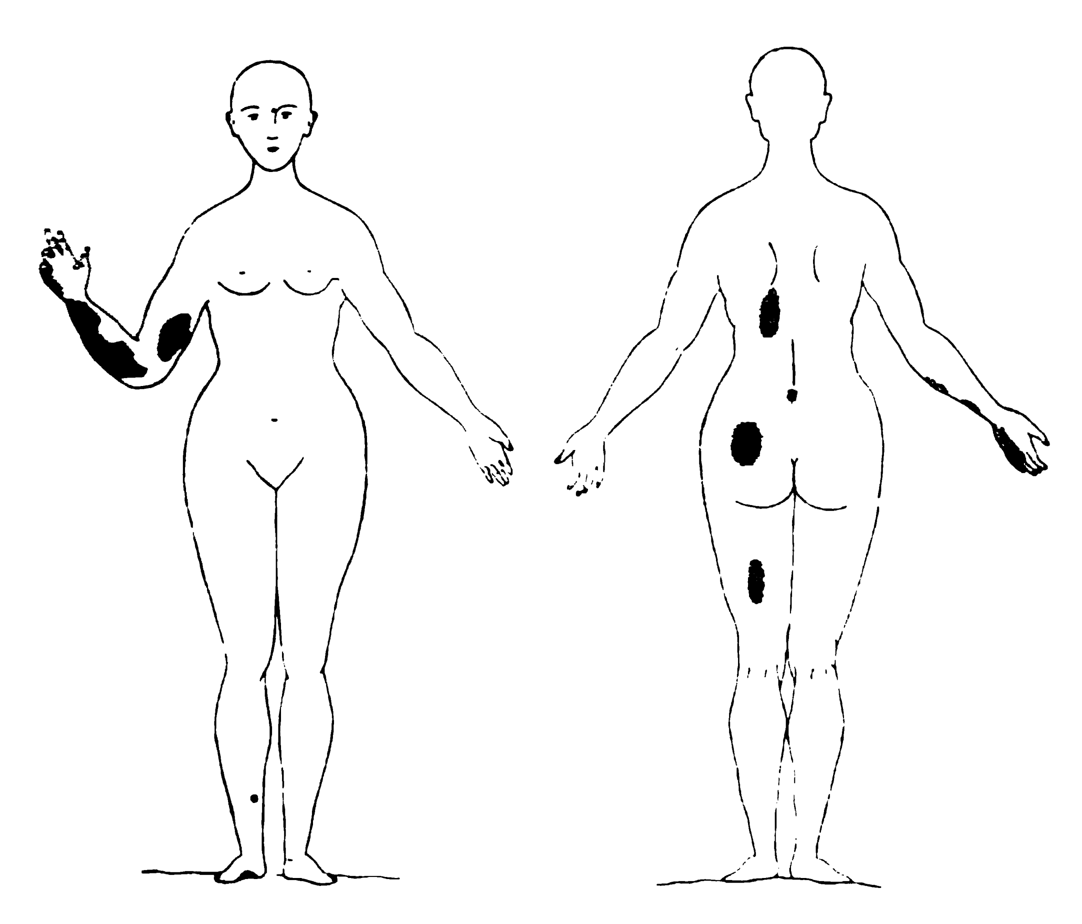
Die Untersuchung des Harnes und Blutes ergibt nichts besonderes; normal die Formel betreffend die Leukocyten; weder im ersteren noch im zweiten finden sich Hansensche Bazillen.

Decursus. Während P. per os Chaulmoograöl einnimmt und sich damit auch die befallenen Partien einreibt, wird er einer tonisch-sedativen Behandlung des Nervensystems und einer Injektionskur von Sublimat an abwechselnden Tagen unterworfen; die Phänomene der Schmerzen nehmen rasch an Intensität und Frequenz so ab, daß P. gebessert nach 15—20 Tagen, zirka nach 30—40 Tagen, nachdem er zirka 20 Injektionen, die P. fortsetzt, bekam, als geheilt gilt. Nach einer Periode von erfolglosen elektrischen Applikationen wird am 3. Juli mit Zustimmung des Patienten ein guter Teil des längs des N. cubitalis beschriebenen dicken Knotens exstirpiert, der durch die ganze Zeit, während welcher P. in unserer Beobachtung lag, keine nennenswerte Veränderung erlitten hatte. Der Assistent der chirurgischen Klinik, Professor Marchetti, dem wir auch an dieser Stelle unseren besonderen Dank ausdrücken, legte nach vorangegangener breiter Inzision eine dicke, unregelmäßig runde, fast taubeneigroße, weißrosarote, gesprenkelte, ziemlich an die umliegenden Partien haftende Masse bloß und dissecierte sie zum Teile. Da er an einer Stelle eine Fluktuation wahrnahm, so inzidierte er und es traten einige Kubikzentimeter einer dichten, gelblichweißen, rahmigen Flüssigkeit heraus, die in einer fast kirschengroßen Kavität angesammelt war. Die Palpation ergab, daß, sei es nach oben, sei es nach unten, der intensiv in die Masse einbezogene N. cubitalis stark infiltriert war und mehr an Volumen zugenommen hatte, als die Palpation zeigte. Es wurden zahlreiche (von parenchymaler Konsistenz mit gesprenkelter, glänzender Oberfläche, rosarotweiße) Stückchen exstirpiert und dann genäht. Die Wunde heilte per primam. Wir sahen den P. zum letztenmale am 15. September 1908.

Bakterioskopische Untersuchung. Auf Objektträgern wurden mit den exstirpierten und zerkleinerten Stückchen Strichpräparate gemacht und dieselben, nach vorheriger Fixation, nach den gewöhnlichen Methoden, zum Zwecke der Untersuchung auf Kochsche und Hansensche Bazillen und auf die Spirochaeta pallida von Schaudinn-Hofmann, behandelt; das Ergebnis war immer ein negatives.



Sensibilitätsschema.





Hypoästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke mit normaler Empfindung für den Tastsinn.



Hypoästhesie verschiedenen Grades für den Tastsinn; Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.



Anästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.



Hyperästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.



Anästhesie für den Tastsinn, Hyperästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.

Bakteriologische Untersuchung. Steril gewonnene und mit steriler physiologischer Lösung im Mörser zerriebene kleine Stückchen wurden auf gewöhnliche Nährböden, nicht chlorurierte, von Rost angegebene Substrate, neutralisierte Glyzerin-Kartoffeln, Glyzerin-Zuckerböden nach Spronck, Zucker-Agar, in den von Campana angegebenen Verhältnissen und nach den betreffenden technischen Modalitäten, koaguliertes Serum und Organe von Kaninchen gebracht, die nach der Methode von Lumiére zur Kultivierung des Kochschen Bazillus behandelt und präpariert worden waren. Es wurden aërobie und streng anaërobe Kulturen aufgestellt, diese, sei es durch Anwendung von Pyrogalluskalium unter vollständig schließender Glocke, sei es nach der Methode von Penzo (für flüssige Böden) durch Entziehung von Sauerstoff, mittels einer Wasserpumpe und Substitution von Wasserstoff, der durch den Apparat von Roux hergestellt und durch den von Schattenfroh und Grassberger depuriert wurde. Mit Ausnahme von drei Eprouvetten, in welchen Verunreinigungen mit gewöhnlichen Keimen stattfanden, erzielten wir keine Entwicklung.

Biologische Untersuchung. 1. Meerschweinchen. Kleine Partien der exstirpierten Stückchen wurden vier Meerschweinchen unter der Haut des Schenkels inokuliert; anderen zwei Meerschweinchen wurde peritoneal 1 cm^3 der für die bakteriologische Untersuchung mit steriler physiologischer Lösung hergestellten Emulsion injiziert; die Versuchstiere starben an verschiedenen Terminen (5 Tage bis $2^1/_2$ Monate) ohne Zeichen von Tuberkulose noch von anderen Krankheitslokalisationen.

2. Kaninchen. Vier Kaninchen wurden folgender Behandlung unterworfen; am rechten Auge wurden durch die ganze Dicke der Cornea hindurch mit feinster Nadel Injektionen mit der Emulsion appliziert; am linken Auge dagegen wurde nach oberflächlicher Skarifikation der Cornea ein mit der Emulsion getränkter Tupfer von steriler Watte gebracht und hierauf die Augenlider durch Naht geschlossen und in dieser Lage der Tupfer 5 oder 6 Tage behalten. Die Kaninchen starben an verschiedenen Tagen (sie hatten Coccidiose), nachdem sie fast alle eine zentrale Trübung der Hornhaut präsentiert hatten, die

meistenteils rasch verschwunden war; die Corneae wurden teils zur Untersuchung auf Hansensche Bazillen in Alkohol fixiert, teils zur Untersuchung auf Spirochaetae palidae nach Levaditi behandelt; beide Untersuchungen ergaben negative Resultate.

Histologische Untersuchung. Die Stückchen fixierten wir in Alkohol, zum Teile behandelten wir sie zum Studium der Nervenfasern, die eventuell im Gewebe inbegriffen waren, nach der photographischen Methode von Cajal mit sukzessiver Modifikation von Veratti. Die Schnitte der ersten Stückchen behandelten wir, außer nach den Methoden für die Untersuchung auf die gewöhnlichen Keime, den Hansenschen Bazillus, den Kochschen Bazillus und die Spirochaeta pallida nach den gewöhnlichen histologischen Methoden und nach jenen für die Tinktion der elastischen Fasern, Ehrlichschen Mastzellen, Unnaschen Plasmazellen usw. Wir heben schon jetzt hervor, daß an gar keiner Stelle irgendwelche Mikroorganismen gefunden wurden. Der größte Teil der Stückchen besteht aus einem dichten Granulationsgewebe mit breiten und zahlreichen Partien von Nekrose und Verkäsung und von reichlichen Riesenzellen. Inmitten einem eher feinen Grundstroma, manchesmal von faszikulärer Struktur, längs welcher die Gefäße verlaufen, finden sich sehr reichliche Zellen verschiedenster Form und Dimension. Neben kleinen lymphocytoiden Zellen sehen wir andere, auch lymphocytenähnliche, aber größere, hie und da disseminiert einige seltene polynukleäre Leukocyten, dagegen in großer Anzahl voluminöse (20 μ und mehr) Zellen mit einem einzigen ovalen oder nierenförmigen, chromatinarmen Kerne und reichlichem, rundlichem oder polygonalem, nicht selten schlecht tingierbarem oder in vakuolärer Degeneration (epitheloide Zellen) befindlichem Protoplasma. Von diesen Zellen sind nur wenige in Karyokinese, andere größere üben phagocytäre Wirkung aus; andere, von doppeltem oder noch größerem Volumen, haben multiplen Kern und reichlicheres Protoplasma (Riesenzellen in Formation) mit einigen Ausläufern. Disseminiert verteilt in vollem Granulom, ohne spezielle Beziehungen zu den Gefäßen, und hie und da in Anhäufungen vereinigt, sind zahlreiche



Unnasche Plasmazellen, während die Ehrlichschen Mastzellen sehr selten sind. Die Riesenzellen sind sehr voluminös, nicht selten zu 2—3—5 vereinigt, sie haben wunderliche Form, reichliches, feinst granulöses oder hyalines, schlecht tingierbares Protoplasma, ausgezackte Konturen und Ausläufer, die zwischen den umliegenden Elementen und Kernen eindringen, manchmal in so großer Anzahl, daß, wenn sie in die kleineren Zellen eindringen, sich kreisförmig anordnen, meistens aber das ganze Protoplasma drücken und es besetzen. Solche Gruppierungen sind oft (siehe Fig. 1) mit dicken lymphocytoiden Zellen und wenigen epitheloiden umgeben, beide vermischt, ohne Begrenzung der Partie und disseminiert in einem gefäßarmen, retikulären Einschlag mit Fibroblasten, so daß wirkliche Knötchen, von mehr oder weniger deutlichem Reaktionsbindegewebe umschlossen (s. Fig. 1), entstehen.

An einigen Stellen neben den Riesenzellen finden sich Kalkdepots; es ist nicht möglich mit Sicherheit zu behaupten, ob es sich um ein Knötchen auf dem Wege der Kalzifikation oder eher um ein Depot von Kalksalzen im granulomatösen Gewebe mit sekundärer Formation in loco von Riesenzellen aus einem Fremdkörper handelt. Die nekrotischen Partien sind zahlreich disseminiert und mehr oder weniger ausgedehnt, von kleinen nekrotischen Punkten bis zu ausgebreiteten Flächen von Desintegration mit Kalzifikation, an denen wir amorphen Detritus, einige seltene fragmentierte Kerne in Pyknose mit Chromatinkörnchen und hie und da ebenfalls einige noch gut differenzierte, voluminöse, rundliche Elemente mit dem von einer Seite gedrängten Kerne und deutlichem, vacuolisiertem, tief degeneriertem Protoplasma sehen. Solche Partien sind gewöhnlich gefäßlos, wenn es auch uns möglich war, an einigen raren Stellen, auch in der käsigen Substanz und an den Grenzstellen mit dem gesunden Gewebe, sowie in Knötchen, wie die dargestellten, Gefäße zu finden. Die Grenze zwischen den nekrotischen Flächen und den gesunden ist graduell und ungleich, nicht selten mit speziellem, radiärem Aussehen, in der Weise, daß die nekrotische Partie in das umliegende Gewebe mit so vielen vom Zentrum divergierenden Streifen einzudringen scheint. Die Gefäße sind verschieden alteriert und die kleinen und

mittleren (im Granulom verlaufend) mehr als die (an der Peripherie) größeren; entweder ist eine so intensive Periarteritis mit dicker perivasaler Manschette (s. Fig. 2 rechts), die aus dicken Lymphocyten besteht, da die Plasmazellen entweder sehr spärlich sind oder fehlen, oder die verschiedenen Schichten sind ihrerseits infiltriert und nicht selten hyalinisiert (linkes Gefäß Fig. 2), während hie und da die Mesoarteritis (zentrales Gefäß Fig. 2) vorherrschend ist. Die Tinktion der elastischen Fasern läßt dieselben disgregiert und mit alterierter Tingibilität erscheinen, während manchesmal die innere Membran diskontinuierlich und exzentrisch gegen das Gefäßlumen gedrängt ist, von dem sie von einer mehr oder minder dicken Schichte infolge eines ungleichen Proliferationsprozesses (Endarteritis proliferans Fig. 3) getrennt wird. In einigen Stückchen fanden wir inbegriffen kleine Nervenstämme verschiedenen Kalibers, von denen die mehr äußeren, in dem Krankheitsprozesse noch nicht einbezogenen, normal sind; die im Granulom zeigen keine Grenze wegen vollständiger Fusion des Perineurium mit dem umliegenden Gewebe und Substitution desselben durch die Elemente des Granuloma. In den nach der photographischen Methode von Cajal und der Modifikation von Veratti hergestellten Präparaten sind die Achsenzylinder meistens gut konserviert, nur manchesmal mit einigen ungleichen rosenkranzförmigen Verdickungen und sehr seltenen „Bolas"; sie verlaufen in vollem Gewebe neuer Bildung, untereinander vom Bindegewebe getrennt, das sie dissoziert; in einigen Fällen werden auch die Fasern von einem sich dazwischen legenden Granulationsknötchen entfernt, worüber, besser als jede Beschreibung, eine deutliche Erklärung Fig. 4 gibt.

Wir setzen vor allem voraus, daß wir den vorliegenden Fall nicht vom Standpunkte der gewöhnlichen leprösen Veränderungen und von jenem der verschiedenen Fragen, die sich darauf beziehen, ausgehend behandeln werden; wir werden nicht unterlassen, die soziale Bedeutung der Emigranten hervorzuheben, welche nach Italien zurückkehren, nachdem sie die Lepra akquiriert haben, und da ihre Zahl immer eine größere wird, zur Pflicht machen, energische, prophylaktische Mittel dagegen zu ergreifen. Wenn wir uns nun auf den in Rede



stehenden Fall beschränken, so glauben wir ohne weiters zur Behauptung, daß es sich hiebei um ein von Lepra maculosa-anaesthetica (Lepra nervosa) befallenes Individuum handelt, berechtigt zu sein. Es scheint uns, daß man klinisch darüber nicht in Zweifel sein kann; denn abgesehen von den ätiologischen Gründen, daß P. in Ländern wohnte, wo die Lepra frequent ist (Sanct Paulo in Brasilien) und von dem Umstande, daß dort die ersten Manifestationen der Affektion bei ihm auftraten, präsentierte er an den Extremitäten und dem Stamme Flecken, in den gleichen Schrittes Veränderungen der Haut und der Sensibilität vorgingen, die dunkle und im Zentrum atrophische, an der Peripherie mehr pigmentierte und weniger hypertrophische Maculae (Morphaea nigra) hinterließen; diese Maculae zeigten leichte Desquamation und hier entweder totale Abolition der verschiedenen Arten der Empfindung für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke oder eine größere Beteiligung der zwei letzten Qualitäten und eine geringere der ersten Qualität (Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke mit Hypoästhesie verschiedenen Grades für den Tastsinn); an einer einzigen Stelle war wirkliche Dissoziation nach dem Typus der Syringomyelie und dies alles in voller und vollständiger Übereinstimmung mit dem, was bei der Lepra festgestellt wird.

Die Phänomene sind akzentuierter und zentralisierter am inneren Rande des rechten Vorderarmes, besonders dort, wo amyotrophische Alterationen im Gebiete des N. cubitalis vorkommen, des Nerven nämlich, der vorherrschend und mit Vorliebe vom leprösen Prozeß befallen wird; der Ausgang ist dann die essentielle und schon beschriebene Retraktion der Finger (Krallenhände), die ihrerseits auch für Leprakranke charakteristisch ist; neben den Veränderungen der Sensibilität in Beziehung zu den Maculae, finden sich andere, die von der Affektion des Nerven abhängig sind, der eine längs seines Verlaufes entstandene voluminöse Verdickung darbietet, gerade wie in den Fällen von Nervenlepra vorzukommen pflegt.

Mit diesem ganzen Komplexe, der so organisch koordiniert war in dem Sinne, um einen leprösen Prozeß anzunehmen, wurden, außer den Flecken mit ihren Alterationen der Haut

und der Empfindung und den charakteristischen Läsionen des N. cubitalis mit den relativen und subordinierten trophischen Konsequenzen, außer diesen, wir wiederholen es, keine anderen Krankheitserscheinungen der Bewegung, des Gefühles oder alterierten Trophismus, keine Störungen des Allgemeinzustandes oder andere anders interpretierbare symptomatologische Ausdrücke und solche, die anders orientiert hätten, beobachtet; endlich hat nicht einmal der Grundsatz ab iuvantibus uns im Stiche gelassen, denn durch die innere und äußere Anwendung von Chaulmoograöl (Gynocardia odorata) wurde tatsächlich eine gewisse Besserung erzielt. Es scheint uns unnütz zu sein, eine Differentialdiagnose mit den anderen Krankheiten (Syringomyelie usw.) zu begründen, wenn der Patient, trotz der so großen Dissemination sensitiver und makulöser Erscheinungen (die mit Rücksicht auf die essentielle Destribution nicht auf zentrale Läsionen bezogen werden könnten) keine nennenswerte Belästigungen seitens der Zentren, ausgenommen die trophischen Störungen an der Hand aufwies, welche durch die spezielle Lokalisation nicht nur die Lepra, die einen Lieblingssitz vorfindet, bestätigen, sondern die ebenfalls eine gänzlich lokale Genesis in dem Knötchen längs des N. cubitalis haben, das ihn infiltriert und einbegreift.

Es ist vernünftigerweise nicht möglich an jene syringomyelitische, pseudolepröse Syndrome infolge von Neuritis luetica mit zentraler Reperkussion zu denken, die Férel erwähnt und worüber wir übrigens weiter unsere bescheidene Meinung aussprechen werden.

Dies vorausgesetzt, ist es nun notwendig die Natur der schon eingehend beschriebenen Schmerzensanfälle festzustellen, die in der letzten Zeit sich mit besorgniserregender Frequenz wiederholten. Es mußte sich nicht um eine wirkliche Angina pectoris handeln, denn die Anfälle dauerten seit zu langer Zeit (seit dem 39. Lebensjahre) und waren sehr frequent, ohne von einem lebhaften Gefühl der Angst oder des bevorstehenden Todes begleitet zu sein; sie waren nicht, wie beim Angor genuinus, so fürchterlich einschüchternd, noch standen sie in Beziehung zu körperlichen Anstrengungen, Mühen oder irgendwelchen Ursachen, die geeignet gewesen wären, die Systole des



Herzens überzureizen und das Herz in der Weise zu erregen, daß dasselbe zur schmerzhaften intermittierenden Klaudikation getrieben worden wäre, während jene anderen krankhaften Prozesse (Gefäßsklerose, vasomotorische Erscheinungen, gestörte viszerale Funktionen usw.) fehlten, die man gewöhnlich bei einem von Angina pectoris, sei sie koronar-stenotische, sei sie koronar-spastische oder neuritische (Grocco), befallenen Individuum vorfindet; der Verlauf selbst spricht gegen eine solche Hypothese deutlich, denn mit einer geeigneten Behandlung wurde rasch und vollständige Heilung erzielt. Aber wenn wir auch den Begriff einer Pseudoangina oder einer Cardiodynie ohneweiters festhalten, so mußte doch im Geiste die neuritische Basis als solche erscheinen, die, wenn sie auch allein die fürchterlichsten Anfälle von wirklicher Angina pectoris hervorbringen kann und hervorbringt — unser Lehrer Professor Senator Grocco hat es zu deutlich bewiesen und mit schönen klinischen und histopathologischen Untersuchungen begründet — dennoch gegenwärtig sein kann, ohne dieselben hervorzurufen oder nur ebenfalls abgeschwächte Formen und mildere Anfälle auszudrücken. Man mußte wenigstens an die Möglichkeit einer Neuritis cardiaca lepröser Natur denken, von der demonstrative Fälle bekannt sind; mit dieser (trotzdem sie betreffs unseres Falles mit Leichtigkeit ausgeschlossen werden konnte) wollen wir uns ein wenig befassen, wenn schon nicht anders als nur deswegen, um die bedeutenden und hervorragenden Untersuchungen unseres geliebtesten Lehrers Prof. Senator Grocco in Erinnerung zu bringen, die trotz des Stillschweigens einiger erwähnt zu werden verdienen und ihm allein zuzuschreiben sind. Seine eingehenden Studien über die Polyneuritiden fortsetzend und in dem Vorsatze die Nerven der Eingeweide zu untersuchen — welcher Vorsatz den Nachweis von visceralen Neuritiden ohne anatomische Basis für die entstehenden Krisen, weil wirklich Polyneuritis, zuließ — publizierte Prof. Senator Grocco im Dezemberhefte 1886 der Rivista clinica unter anderem einen Fall betreffend einen Leprakranken, der während des Lebens an Asthmaanfällen mit sehr schwachem und frequentem Puls gelitten hatte und bei dem genannter Forscher Neuritis des Pneumogastrischen mit manifesten Läsionen auch der Herz-



nerven konstatierte und im zehnten Paare und in den Herznerven den Leprabazillus fand.

„Also, führt er an, auch bei der Lepra, die wegen Alteration der peripherischen Nerven an der Seite der Polyneuritis stehen kann, können die Herznerven lädiert sein und die asthmatischen Anfälle, sowie die Frequenz des Pulses mit der Phlogose jener Nerven und mit der Neuritis des Pneumogastrischen in Beziehung gebracht werden. Es ist sich nicht zu wundern, daß keine stenokardischen Erscheinungen existierten, ebenso dürfen wir uns nicht wundern, daß dieselben bei laufender Neuritis cardiaca fehlen, wenn andererseits wir sehen, daß uns die Neuralgie manchmal dort, wo am anatomischen Tische wir in gemischten oder sensiblen Nerven Neuritiden finden, im Stiche läßt." Nachdem er den Schluß gezogen hat, daß die multiple Neuritis sich auch in den Herznerven lokalisieren kann, fährt er fort „dieselbe Lokalisation (die der Herznerven) kann die der Lepra eigene mykotische Neuritis haben".

Solche Worte unseres Lehrers, die heute noch eine wissenschaftliche Frische aufweisen und mit ihnen der Nachweis des Hansenschen Bazillus in den Herznerven, datieren wohl 22 Jahre zurück, denn sie wurden 1886 publiziert.

Indem wir diese Parenthese schließen und immer auf das Kreislaufzentrum hinweisen, müssen wir ebenfalls erwähnen, daß (außer den Angaben von Boeck, Danielssen und Monastriski) Campana bei der Lepra das Vorkommen eines disseminierten subperikardialen Granuloma, an einigen Stellen mit knötchenförmigen Infiltraten, beschrieben hat, woraus, wie es uns scheint, auch sekundär Mitbeteiligung und Lädierung der Nervenfasern folgern würden. Aber bei unserem P. konnte man an keine lepröse kardiale Neuritis denken, da die Schmerzenserscheinungen jeder anderen Manifestation der Krankheit vorausgegangen und keine anderen Zeichen einer visceralen Mitbeteiligung vorhanden waren und da der Verlauf selbst mit seinen Oszillationen diesen Begriff nicht bestätigte. Trotzdem konnte nicht einmal die Hypothese einer essentiellen kardialen Neuralgie befriedigen, weil die verschiedensten antineuralgischen Kuren einflußlos blieben, die Affektion lange dauerte, ostiniert war und durch viele Jahre sich wiederholte usw. Aber unser P. war und ist noch ein Luetiker und wir wissen, wie viel die Syphilis auch ohne krankhafte Syndrome, auch kardiale, hervorzubringen vermag, sei eine Mitbeteiligung der Nerven nachweisbar oder nicht, sei es durch vasale Alterationen oder



minder. Von diesem Begriffe ausgehend leiteten wir bei unserem P. an alternierenden Tagen eine Quecksilberinjektionskur mit Sublimat ein; die raschen und glänzenden Erfolge ermutigten uns umsomehr, die beschriebenen Anfälle von Pseudoangina pectoris auf Grund syphilitischer Läsionen des Plexus cardiacus zu beziehen. Zur Anwendung von Hg bewogen uns auch die Anschauungen verschiedener Autoren, die wie Serra, De Luca, Gravagna usw. dem Quecksilber trotz der gegenteiligen Behauptungen von Gluck eine den leprösen Prozeß günstig modifizierende Wirkung zuschreiben; Jodkalium verabreichten wir dem P. nicht, da es uns schon aus den alten Untersuchungen von Danielssen (die in neuester Zeit von Siebert und anderen bestätigt wurden) bekannt war, daß das Jodkalium bei den Leprakranken nicht selten febrile Reaktion und lokale Reaktionserscheinungen, wie Tumefaktion, Schmerz, Rötung und sogar Hämorrhagien hervorruft. Die Empfindung (s. Figuren) war konform dem, was bei der Lepra gewöhnlich festgestellt wird, alteriert, und tatsächlich die Destribution ist nicht beständig in Beziehung auf Ausdehnung und Figur mit dystrophischen Alterationen der Haut und (der kleine Fleck des Rückens ausgenommen, wo neben Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke die Empfindung für den Tastsinn normal war) es fand keine wirkliche syringomyelitische Dissoziation statt, so wie gerade bei der Lepra gewöhnlich infolge Mitbeteiligung auch der Empfindung für den Tastsinn und manchmal im nicht geringeren Grade (Babinski) als die anderen vorkommt. Die Inokulation an Tiere ergab kein Resultat, dies darf uns nicht wundern, wenn wir bedenken, daß, ausgenommen die Ergebnisse von Nicolle bei Affen, bei denen er die Produktion wirklicher Lepraknötchen mit Hansenschen Bazillen hervorgerufen hätte, die Mehrzahl der Autoren (einen Wert den Resultaten von Dansch, Nelker und Orthmann, Barannikov usw. nicht verleihend) in dem Punkte übereinstimmt, daß die Lepra vom Menschen auf Tiere als nicht übertragbar anzusehen ist. Die sehr nennenswerte Bedeutung der durch die subkutane Inokulation (4) von Fragmenten an Meerschweinchen oder durch die peritoneale (2) Injektion von Emulsion erzielten negativen Resultate entgehen uns nicht in dem



Sinne, um die tuberkulöse Natur des Prozesses auszuschließen und wir werden den Grund erfahren. Kein Resultat ergab die Untersuchung auf Spirochaetae pallidae in der Cornea von Kaninchen, die wir entsprechend inokuliert und intraparenchymal injiziert hatten (in anderen Fällen mit geeignetem Material erzielten wir positive Resultate) und indem wir zu Skarifikationen der Cornea und zur Introduktion eines in dem Materiale getränkten sterilen Tupfers in den Bindehautsack zugriffen und denselben durch eine gewisse Zeit mittels Naht der Augenlider darinnen ließen, auf Grund jener Technik nämlich, mittels welcher Negri die Filtration des Vaccinevirus (Zeitschrift für Hygiene und Infektkrankh. 1896) nachweisen konnte. Negativ waren die Kulturversuche nicht nur bezüglich der Lepra, wozu wir uns der von Rost, Spronck, Campana angegebenen Methoden und Technik und für die strengste Anaërobiose der Methode von Penzo und des Apparates von Schattenfroh und Grassberger bedienten, sondern ebenfalls auch bezüglich der Tuberkulose in koaguliertem Serum nach der Methode von Lumiére, für welche wir, diese Methode wurde nie früher bei der Lepra angewandt und deshalb wollten wir sie versuchen, als Substrakt Eingeweideprismen entsprechend präparierter Kaninchen verwendeten. Übrigens wissen wir, daß trotz der positiven Befunde von Bordoni-Uffreduzzi, Gianturco, Campana, Boinet, Ducrey, Czaplenski, Spronck, Babes, Houtum. Zenoni, Dondonnè und Sticker usw. von den meisten Forschern und Bakteriologen die Nichtkultivierbarkeit des Hansenschen Bazillus proklamiert und Zweifel über die Bedeutung der zitierten positiven Resultate erhoben wird. Auch die Ophthalmoreaktion war endlich negativ, was schließlich im Sinne der Ausschließung der Tuberkulose einen Wert hat. P. gestattete uns nicht dagegen die Tuberkulininjektionsprobe, die wahrscheinlich positiv ausgefallen wäre; wir hätten dann nicht gewußt, welchen Wert ihr beizumessen; es ist tatsächlich bekannt, daß, wenn die Leprosen nach den Untersuchungen von Nicolle keine Ophthalmoreaktion mit Tuberkulin geben, wenn sie nicht tuberkulös sind (Statistik von Amarel und Paranhos), sehr oft dagegen (Nicolle) beim Fehlen jedes tuberkulösen Herdes auf Injektionen mit Tuberkulin reagieren.

Demjenigen, der nicht mit Aufmerksamkeit die Beschreibung des histopathologischen Befundes gelesen, oder die beiliegenden Mikrophotographien in Erwägung gezogen hat, wird es sonderbar auffallen, daß wir uns in der Diskussion dieser und jener Argumente zu weit einlassen, die uns zum Begriffe der Syphilis oder der Tuberkulose näher bringen oder davon entfernen, während bis jetzt klinisch sicher sich nur der Begriff der Lepra formuliert hat; die größere Spezifität des Falles ist tatsächlich in diesem Resultate enthalten und wir werden sehen, mit welcher Schwierigkeit, wenn es uns doch möglich sein wird, wir zu einer Diagnose sicherer und begründeter Natur gelangen werden. Es handelte sich um ein dickes, vor zwei Jahren aufgetretenes Knötchen (von fast stationärem Volumen) längs des N. cubitalis; beim Eingriffe fand man eine Stelle desselben erweicht, die eine käsige Substanz enthielt, während die asportierten und untersuchten Stückchen rund herum parenchymale Konsistenz, rot gesprenkelten Farbenton und glänzende Schnittfläche zeigten. Die Beschreibung (von deren Wiedergabe wir, um uns kürzer zu fassen, absehen) ermächtigt uns ohne weiters den Schluß zu ziehen, daß wir es mit einem an lymphocitoiden und epitheloiden Elementen, Granulations-, Plasma- und Riesenzellen reichen Granulationsgewebe mit zahlreichen ausgebildeten, nekrotischen Partien zu tun hatten. Der Kürze wegen werden wir das Problem auf die drei Fragen beschränken, welche am ernstesten diskutierbar erscheinen; Lepra, Tuberkulose oder Syphilis? Wir abstrahieren für jetzt von der primären Alteration des Nerven, denn zur einfachen Neuritis leprosa muß ein anderer Prozeß hinzugetreten sein; bei der Nervenlepra kommen, es ist wahr, fast konstant, nodulare Verdickungen längs des Verlaufes der Nerven und speziell der N. cubitales und N. peronaei infolge konkomittierender Perineuritis vor und man mißt ihnen ein wertvolles diagnostisches Zeichen bei, sie erreichen aber gewöhnlich nicht ein so ansehnliches Volumen und der Nerv ist in disseminierter und ungleicher Weise wie rosenkranzförmig verdickt, nicht gleich durch den langen Verlauf mitbeteiligt, da in unserem Falle, nach einer weiten Inzision, wir in dem ganzen Untersuchungsgebiete, 10 *cm* zirka, eine voluminöse, im zen-

tralen Teile mehr als taubeneigroße Infiltrationsmasse sahen und palpierten, die dem Nerven folgte und ihn einschloß; wir stehen weiter als vor einer einfachen Tatsache einer Périneuritis und die histologische Untersuchung bewies tatsächlich, daß es sich um ein wirkliches und eigenes Granulationsgewebe handelte.

War es ein Lepragranulom? Wir fanden weder Hansensche Bazillen, noch Leprazellen von Virchow, noch Leprakörperchen von Neisser, so daß uns die direktesten und sichersten Daten fehlen; es ist bekannt, es ist wahr, daß der an Bazillen reichliche Befund der nodosen Form, der nervösen Form rarer sein und fehlen kann, aber in unserem Falle handelte es sich, wir wiederholen es, nicht so sehr um eine hyperplastische Neuritis, als um ein Gewebe, das, da es als ein Leprom interpretiert sein sollte, doch einen Bazillenbefund ergeben müßte, was man durch lange Untersuchungen, auch durch die anstrengendsten zu behaupten nicht im stande war. Die konjunktivale Reaktion ist gewöhnlich nicht so deutlich (s. Mikrophotographie 1) in Beziehung auf die spärliche oder keine irritierende Eigenschaft des Hansenschen Bazillus (Campana); die Riesenzellen des Typus Langhans sind gewöhnlich nicht so reichlich, zahlreich und so kernreich (Mikrophotographie 1), wie in unserem Falle, denn wir müssen hervorheben, daß Danielssen und Boeck, Lie, Hansen, Lelois und andere das Vorkommen von Riesenzellen in den Lepromen in Abrede stellen und dies als Differenzialcharakter mit der Tuberkulose gebrauchen. Weder die Ehrlichschen Mastzellen fehlen gewöhnlich oder fast, noch ist die Tendenz vorhanden, Herde zu bilden; und wenn in den Lepragranulomen Partien von hyaliner Degeneration und Nekrose vorkommen, so entsteht nur ausnahmsweise eine wahre und eigene Kaseifikation (die dennoch von Jadassohn, Blaschko, Arning, Darier, Hodona, Rikli, Cramer, Schaeffer, Klingmüller usw. beobachtet wurde), so daß das Fehlen von käsiger Nekrose einen der bedeutendsten pathologisch-anatomischen Charaktere zur Differenzierung mit der Tuberkulose (Banti, Bergmann usw.) bildet. Es ist vom Vorteil daran zu erinnern, daß dagegen eine Kavität gefunden wurde, die einige cm^3 einer

käsigen Substanz enthielt und wie zahlreiche, wie ausgedehnte Partien käsiger Nekrose die histologische Untersuchung dann ergeben hat. Der klinische Verlauf würde die Hypothese, daß seit zwei Jahren das Volumen ohne spontane Oszilationen stationär geblieben ist, nicht stärker bekräftigen, auch nicht, daß durch den Gebrauch von Chaulmoograöl keine wie immer gearteten Diffusionen, weder Ulzerationen, noch andere vorgekommen sind. Wenn wir nun erwägen, daß im genannten Granuloma die Hansenschen Bazillen, die Virchowschen Zellen und die Neisserschen Körperchen fehlen, die Riesenzellen des Typus Langhans reichlich, die Ehrlichschen Mastzellen abwesend oder fast abwesend sind, lebhafte bindegewebige Reaktion und ausgebreitete und zahlreiche Partien käsiger Nekrose vorkommen, dann glauben wir auf dem wirklichen Standpunkte zu stehen, wenn wir annehmen, daß, trotz der speziellen Lokalisation längs des Nerven, der von der Lepra vorwiegend inbegriffen wird, und zwar von derselben Seite, wo mit größerer Typizität die Lepramanifestationen auftreten, es sich mit weniger Wahrscheinlichkeit um einen spezifischen leprösen Prozeß handelt. Es muß also ein hinzugekommener Prozeß sein, der sich der vorangegangenen Neuritis supraponiert hat und dort, vielleicht in Beziehung zur präexistierenden lokalen Debilitation, weil wirklich Neuritis, lokalisiert hat; aber Syphilis oder Tuberkulose? Um dieses Problem lösen zu können, müssen wir histopathologische und klinische Gründe zu gleicher Zeit in Erwägung ziehen, denn, würden wir uns nur auf die zweiten beschränken, so wäre eine sehr interessante Frage ignoriert geblieben, denn wir können auf dem Wege der Klinik nur annehmen, daß es sich nicht um eine lepröse Läsion handelte; auf die ersten allein sich stützend, wäre unmöglich ein begründetes Urteil auszusprechen.

Wir fanden keine Keime, wir wiederholen es, von keiner Spezies, somit also auch Kochsche Bazillen nicht; aber das Granulationsgewebe enthält zahlreichste Riesenzellen mit Plasmazellen im Überflusse und ordnet sich gänzlich um die verkäste Partie an; die Anordnung ist manchesmal in den benachbarten Partien deutlich radiär; hie und da finden sich disseminiert Knötchen mit reichlichen Riesenzellen, epitheloiden

und Infiltrationszellen im retikulären Stroma und umliegende bindegewebige Reaktion, Knötchen nämlich, die, wie die in der Figur 1, alle Merkmale der Tuberkel besitzen.

Dennoch haben wir auch histologische Charaktere, die sich von diesem Begriffe entfernen; die käsige Substanz und jene der nekrotischen Herde enthalten, es ist wahr, Chromatinkörnchen, ähnlich denen, die man gewöhnlich im Tuberkel beobachtet, dagegen im Gumma gewöhnlich fehlen, aber hie und da lassen sich Schatten von noch nicht differenzierbaren Zellen erkennen, so daß man mitten im amorphen Detritus nicht ausnahmsweise einer gewissen Anzahl von rundlichen, dicken Elementen begegnet mit dem Kerne von einer Seite gedrängt und mit vakuolisiertem, tief degeneriertem Protoplasma, was mehr eigentümlich für das Gumma als für den Tuberkel ist; die nekrotischen Partien besitzen im allgemeinen keine Gefäße, aber an einigen seltenen Stellen konnten wir auch in voller käsiger Substanz einige finden und es ist nicht eine Ausnahme, in der nächsten Nähe mit diesen Partien und auch zwischen der einen und der anderen Riesenzelle in Knötchen, wie die abgebildeten, solche zu konstatieren; diese Tatsache zeigt sich, wie es bekannt ist, nicht in den tuberkularen, wohl aber in den syphilitischen Prozessen. Und wenn die essentiellen Veränderungen der Gefäße, welche außer der Beschreibung auch die Figuren 2 und 3 angeben, dem Begriffe der Tuberkulose nicht widersprechen, so präsentieren sie sich in derselben doch nicht so häufig und deutlich, während sie an einen anderen Prozeß erinnern, an den luetischen, und mit Rücksicht auf die Periarteritis und die Arteritis obliterans (Campana) gleichfalls an den leprösen. Aber wenn wir so intensive Peri-, Meso- und Endoarteritiden begegneten, daß sie den Namen obliterierende verdienten und Degenerationsprozesse der Wände konstatierten, so haben wir in unserem Befunde nicht Plasmazellen — die bei den syphilitischen Formen so gewöhnlich sind — im Innern der Wände und in Beziehung mit der Gefäßadventitia gefunden, denn wir sahen Plasmazellen in reichlichem Maße an die Bildung des Granuloma teilnehmen, aber ohne essentielle Beziehung zu Gefäßen. In den syphilitischen Produkten sind die Riesenzellen im allgemeinen in geringerer Anzahl und man

stellt keine Beziehungen fest zwischen der verkästen Partie und dem umliegenden Gewebe kommt nicht die radiäre Anordnung vor, die bindegewebige Reaktion ist stärker und in beiden Fällen können kleine Kalkdepots vorhanden sein. Nicht mehr Licht bringen die Beziehungen mit den Nervenfasern, denn nach der Methode von Cajal und der Modifikation von Veratti ist es uns leicht gewesen nachzuweisen, daß kleine Nervenstämme im vollen Granulationsgewebe verlaufen, deren Achsenzylinder meistens gut konserviert, aber dissoziert und von einem proliferierten Bindegewebe entfernt und nicht selten passiv zurückgedrängt oder von einem Granulationsknötchen entfernt waren, wie es uns möglich war ein solches in der Mikrophotographie 4 wiederzugeben, wo man, eingepflanzt in einem Nervenstamm, ein kleines Knötchen mit zentraler Riesenzelle und umliegende Infiltrationspartie sieht.

Der reine morphologische Begriff erlaubt in keiner Weise in diesem oder jenem Sinne einen Schluß zu ziehen; viele histologische Charaktere können zur Stütze der Diagnose auf Tuberkulose angerufen werden, andere dagegen sprechen für die syphilitische Natur der Neubildung; es ist nötig deswegen gleichfalls jene klinischen Induktionen, welche der Fall darbieten kann, in Erwägung zu ziehen, bei der festen Tatsache, daß P. ein Leprakranker ist. Gewiß ist die Verwandtschaft im Sinne der Tuberkulose mitbeteiligt, da die Mutter und ein Onkel väterlicherseits an Lungentuberkulose starben; aber der P. hat weder den dünnen und prädisponierten Habitus, noch präsentiert er gegenwärtig klinisch tuberkulöse oder skrofulöse oder wie immer verdächtige Erscheinungen, sondern der Allgemeinzustand ist ein guter und die exakteste physikalische Untersuchung ergab nicht im geringsten irgendeinen diesbezüglichen Anhaltspunkt und die Ophthalmoreaktion war negativ; endlich waren die Kulturversuche bezüglich des Kochschen Bazillus resultatlos, ebenso das Nachforschen desselben in den an Riesenzellen reichen Schnitten und Granulationsknötchen; von hervorragendster Bedeutung ist aber die Tatsache, daß sowohl die subkutane Inokulation des Materiales an vier Meerschweinchen, als auch die peritoneale an weiteren zwei Meerschweinchen vorgenommene Injektion mit der Emul-



sion ohne Effekt blieben. Und da außer diesen deutlich sprechenden Tatsachen auch die Logik im klinischen Sinne ihren Anteil haben will, wie könnte man sich nicht über die merkwürdige gänzlich ungewöhnliche Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses wundern? Denn für die mögliche Einwendung, daß das Wesen der Lokalisation in einer von der vorangegangenen leprösen Alteration veranlaßten abgeschwächten lokalen Resistenz seinen Grund habe, was man in absoluter Weise nicht in Abrede stellen kann, fehlt die klinisch bejahbare Kenntnis wenigstens eines primären Herdes in natürlicherer Lokalisation als Ausgangspunkt des Prozesses. Es ist wahr, daß man wegen des essentiellen Aussehens und der speziellen Anordnung des granulomatösen Gewebes um die käsigen Herde den Verdacht haben könnte, daß die Veränderung in einer Lymphdrüse ihren Sitz gehabt habe; aber in der Region sind keine Lymphdrüsen (die epitrochlearen waren nicht beteiligt), der krankhafte Prozeß vertiefte sich längs des N. cubitalis, Adhärenzen mit der Haut, wie man in solchen Fällen feststellt, kamen nicht vor und es bestand keine Neigung zu einer Entleerung nach außen. Wie war ferner die Auffassung eines tuberkulösen Prozesses in einer Lymphdrüse mit reichlichen Partien käsiger Nekrose möglich, der sich durch zwei Jahre wohl entwickelt hat ohne Dissemination und krankhafte Spuren im Organismus, wir sagen noch mehr, ohne eine leichte Beteiligung der so nah in der Epitrochlea oder den Achselhöhlen gelegenen und wenn diese Annahme wahr wäre — infolge ihrer anatomischen Prädisposition nötigerweise zu erkranken, disponierten Lymphdrüsen hervorzurufen, wenn wir noch einmal die negativen Resultate der Inokulation an Meerschweinchen in Erinnerung rufen? Zweifellos ist es, daß, wenn die histologische Untersuchung nicht nur einige nicht zu vernachlässigende Elemente zu Gunsten der Tuberkulose ausschließt, sondern dieselben sogar beiträgt, die bis jetzt entwickelten und deduzierten Betrachtungen einen ganzen Komplex von Tatsachen und Beobachtungen ergeben, durch welche wir auf dem Wege der Wahrscheinlichkeit, wenn nicht auf dem der Sicherheit, ausschließen, daß das längs des N. cubitalis konstatierte Granulom (das wir als ein Leprom zu erklären nicht in der Lage waren) tuberkulöser Natur sei.



Die histologischen Charaktere, die wir eingehend in Betracht zogen, sind nicht solche, um uns ohne weiters und direkt zu berechtigen die Diagnose auf syphilitische Natur zu stellen. und diese Reserve haben wir schon genügend begründet. Die Klinik liefert eine stärkere Bekräftigung nicht, wenn auch die Möglichkeit eines syphilitischen Granuloma mit Ausgang in eher ausgebreitete partielle Nekrose, sei auch die Lokalisation eine zweifellos abnormale, in einem syphilitischen Individuum, der mit einer Form von Pseudoangina pectoris behaftet ist, die rasch durch die Quecksilbertherapie heilte, in keiner Weise ausgeschlossen werden könne, und die klinische Logik daran nicht einen Anstoß finde, der Begriff Tuberkulose, unabhängig von den alten Kenntnissen, mittels deren und auf Grund der Koinzidenz des Auftretens der Syphilis mit dem Verschwinden oder fast Verschwinden der Lepra, Wernick, Moore, Fritsch u. a. einen Konnex zwischen den beiden Affektionen beinahe als verschiedene Stadien einer und derselben Erkrankung herstellen wollten, muß daran erinnert werden, daß in der Literatur auch pseudolepröse syphilitische Syndrome registriert wurden. Die Untersuchungen von Caradec, Ormerod, Renault, Champanier u. a. beweisen, daß im Verlaufe von syphilitischer Neuritis längs der Nerven Verdickungen und Neurome verschiedener Zahl und verschiedenen Volumens entstehen können, deren anatomischen Nachweis uns Kahler liefert. Und Férel, der in einer These die diesbezüglichen bekannten Fälle auf Grund der motorischen und sensiblen Störungen (bis zu erheblichen Mutilationen, bullöse Manifestationen usw.) und der Nodositäten und Hypertrophie der Nervenstämme vereinigt, unterscheidet unter den syphilitischen Neuritiden mit zentraler Reperkussion, eine pseudolepröse Varietät, wenn auch „nach unserem Dafürhalten" gemäß einer eingehenden Kritik einige Fälle des Autors, die als Neuritis syphilitica angesehen wurden, anders interpretiert werden müssen. Wahrlich der Fall von Sorrentino (wie wir schon in unserer Arbeit über die tertiären syphilitischen Neuritiden, die in der Riforma medica 1909 publiziert wurde, nachwiesen) ist eher als ein gewisser Fall von gemischter Lepra anzusehen; bezüglich des Falles, den Renault der medizinischen Gesellschaft der Krankenhäuser in Paris vorstellte, war

Raymond der Ansicht, daß es sich um Syringomyelie handeln würde, während Gilles de la Tourette und Rendu ihn für Lepra hielten. Hier ist die von Wechselmann und Majer beobachtete Tatsache betreffend die Fixation des Komplementes und die reichliche Lecithinpräzipitation (die öfters im Serum der Syphilitischen als der nicht Luetischen vorkommt) in Fällen von Lepra nicht zu verschweigen, ebenso daß Eitner in Übereinstimmung mit dem, was bei Syphilitischen festgestellt wird. Fixation des Komplementes des leprösen Serums erzielte, indem er als Antigen alkoholische Extrakte normaler Organe gebrauchte. Ubikation, Dekursus, Struktur sind dennoch auch in dieser letzten Hypothese (der syphilitischen Natur) ganz anders als gewöhnlich und deutlich abnormal, aber mehr im Einklange vielleicht mit dem Komplexe der klinischen Erwägungen, der histologischen Befunde, der bakteriologischen und der an Tieren vorgenommenen Untersuchungen. Und bis zu einer Grenze kann man in der Annahme einen Grund finden, was sehr wahrscheinlich ist, daß die Koexistenz zweier verschiedenen Prozesse, nämlich syphilitische Produktion auf lepröser Neuritis auch einen reziproken Modifikationseinfluß auf die typische Struktur und den gemeinsamen Verlauf ausübe und daß sie wegen Tatsachen vielleicht essentieller Fügung einen anatomischen und klinischen Typus mit weder definierten noch speziell der einen oder der anderen Krankheitsform eigenen Charakteren erzeuge, sondern, daß sie — einige gewöhnliche Eigentümlichkeiten verbindend, andere besondere dagegen verlierend — eine reale Supraposition bilde, in welcher äußerst schwierig, um nicht unmöglich zu sagen, ist auch mit Hilfe der vielfachen und modernen subsidiaren Untersuchungen (und wir haben sie ausgeführt) nicht nur ein koncises synthetisches Urteil zu bilden, sondern gleichfalls exakt zu unterscheiden, was eher dem einen als dem anderen Prozesse gehöre.

Aus diesen Gründen und wegen des Beitrages, den diese Beobachtung zur Kenntnis der möglichen Verwicklungen zwischen Syphilis und Lepra beiträgt, schien uns vom Vorteile zu sein, dieselbe, vom wissenschaftlichen Standpunkte äußerst interessant, zu publizieren und zu kommentieren, indem wir zum besseren Verständnis die Mikrophotographien beifügten.



Anhang.[1])

In Erwägung, daß auch vor kurzem die Wassermannsche Reaktion (Fehlen von Hämolyse beim Gebrauche von Leberextrakt eines syphilitischen Foetus als Antigen) bei leprösen Individuen, ohne deutliche oder larvierte luetische Infektion, positiv und genauer nach Jundell, Almkvist und Sandmann (Wassermanns Syphilisreaktion bei Lepra, Zentralbl. f. inn. Med. 1908) im Verhältnis von 30%, nach Slatineanu und Danielopolu (Compt. Rend. Societ. Biologie, 1908) im Verhältnis von 55%, konstatiert wurde, scheint uns von Vorteil zu sein, als Anhang, zur Vervollständigung der eben besprochenen Beziehungen zwischen Lepra und Syphilis, einige diesbezügliche Daten mitzuteilen.

Da wir wegen Unterlassung der nötigen Vorkehrungen die Komplementablenkung am Individuum, das Gegenstand dieser Arbeit war, nicht untersuchen konnten, stellten wir eine solche Untersuchung an vier Kranken mit Hautlepra an, bei denen die Diagnose auf Lepra auch bakterioskopisch nachgewiesen worden war; das Serum der betreffenden wurde von Prof. Bianchini in Lucca gewonnen und uns in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Wir versehen die vier Fälle einfach mit einer progressiven Zahl und enthalten uns, detaillierte, anamnestische Daten anzuführen, da sich ohnedies mit denselben Fällen, wegen spezieller Untersuchungen, die ihrer Veröffentlichung in baldigster Zeit entgegengehen, noch Prof. Bianchini und Dr. Pisani befassen werden. Wir bemerken nur, daß Nr. 3 luetisch infiziert war, während die anderen, Nr. 1, 2 und 4, die Syphilis entschieden in Abrede stellen; übrigens sprach für dieselbe kein einziges anamnestisches und objektives Datum.

Die angewandte Technik war die klassische von Wassermann; wir gebrauchten als Antigen Leberextrakt eines syphilitischen Foetus, verdünnten das inaktivierte Untersuchungsserum auf 1 : 4 und benützten für das hämolytische System momentan präpariertes, normales Meerschweinchenkomplement, momentan präparierte, wiederholt gewaschene und in physiologischer Lösung zu 5% suspendierte rote Blutkörperchen von Hammel und immunes, inaktiviertes, gegen die roten Blutkörperchen des Hammels zu 1 : 20.000 hämolytisches und in dreifacher Quantität über das genügende Maß, um Hämolyse vorzubringen (0·1 einer Verdünnung zu 1 : 25 per 3 cm^3 Lösung) angewandtes Kaninchenserum.

Fall Nr.	Physiol. Lösung	Unters.-Flüssigkeit	Antigen	Kompl.		Hämol. Amboc.	Rote Blutk. d. Hammels	Resultat nach 2 Stunden
1	0·8	1	0·05	0·1	1½ Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
2	0·8	1	0·05	0·1		0·1	1	+++
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	+++
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	+++
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
3	0·75	1	0·05	0·1		0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—

[1]) Nach der Korrektur der Bürstenabzüge.

Fall Nr.	Physiol. Lösung	Unters.-Flüssigkeit	Antigen	Kompl.		Hämol. Amboc.	Rote Blutk. d. Hammels	Resultat nach 2 Stunden
4	0·75	1	0·05	0·1	$1^1/_2$ Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
Kontrolle	1·7	—	0·1	0·1		0·1	1	+++
	1·6	—	0·2	0·1		0·1	1	+++
	1·5	—	0·3	0·1		0·1	1	+++
	1·8	—	—	0·1		0·1	1	+++
	1·9	—	—	—		0·1	1	—
1	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
2	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
3	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
4	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++

+++ = vollständige Hämolyse. — = fehlende Hämolyse.

Von vier Leprafällen fiel also die Wassermannsche Reaktion in einem (Nr. 2) negativ und in drei (Nr. 1, 3 und 4) positiv aus; von den letzteren Fällen (Nr. 1, 3 und 4) war bei einem außer Lepra auch die luetische Infektion vorhanden, während bei den zwei anderen die Lues auszuschließen ist. Unsere Daten würden daher den hohen Prozentsatz von nicht syphilitischen Leprakranken mit positiver Wassermannscher Reaktion bestätigen und zur Bildung eines neuen Arguments gegen die Spezifität genannter Reaktion neigen.

Literatur.

1. Alezais. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1906. Nr. 4. p. 479.
2. Amarel e Paranhos. Bullet. Institut Pasteur di St. Paulo in Brasilien 1908. Nr. 5.
3. Babes. Zentralblatt für Bakteriologie. 1899. Nr. 4. Bd. XXV.
4. Babinski. Tratt. med. Bouchard, Charcot, Brissaud.
5. Barannikow. Zentralblatt für Bakteriol. Bd. XXIV, XXVI, Nr. 4—5 und Bd. XXVII, Nr. 20—21.
6. Ibid. Journ. des mal. cut. et ven. 1901. T. II.
7. Bianchini. Le nevriti infettive Bologna Tip. Zanichelli 1908.
8. Braddoch. New-York med. News. 1908. 9 maggio.
9. Brissaud et Ratheri. Revue neurol. 1904. Nr. 25. p. 1217.
10. Calabrese. La lebbra trat. Cantani e Maragliano.
11. Campana. La lebbra. Unione tip. torinese 1907. (Reiche Literatur.)
12. Caradec. Gazzette des Hôpitaux. Vol. LIII. p. 98.
13. Champanier. Thèse Paris 1895.
14. Ciuffo. Bollet. cult. Sc. Med. Cagliari 1907, Nr. 3 e Bol. soc. med. chir. Pavia. Nr. 1. p. 51. 1907.
15. De-Luca. Riforma med. 1895. T. III. p. 810 und Festschrift Scarenzio 1904.
16. Diesing. Deutsche med. Wochenschrift. 1906. Nr. 23.
17. Eitner. Wiener klin. Wochenschrift. 1906. Nr. 51.
18. Frénel. Thèse Paris 1901.
19. Glück. VIII. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft. 1903.

20. Gravagna. Gazzetta ospedali e cliniche. 1907. Nr. 66. p. 691.
21. Hirschberg. Dermatol. Zeitschrift. 1906.
22. Houtum. Nederl. Tijdschr. for Geneeskunde. 1908. B. I. p. 158.
23. Hunter. Lancet 1908. 9 Maggio.
24. Jezierski. Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 16.
25. Kahler. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VIII.
26. Lie. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXIII. p. 3 u. 171.
27. Mantegazza. La lebbra nelle prov. Cagliari. Tipog. Niccolai Firenze 1908.
28. Merk. Wiener klin. Wochenschrift. 1907. Nr. 19
29. Mendes Da Costa. Vereeiniging van Nederl. Derm. 1900.
30. Montgommery. Medical Record. 1902. p. 601.
31. Melker und Orthmann. Berliner klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 4.
32. Nicolle. Compt. Rend. Acad. Scienc. 1905. 20 Febb. e 1907. 12 Agosto.
33. Ibid. Annales Instit. Pasteur. 1906. 25 Maggio.
34. Ormerod. British Med. Journal. 1881.
35. Pasini. Giornale ital. mal. ven. e della pelle 1907. Fasc. III.
36. Platau. Thèse Paris 1904.
37. Pollio e Fontana. Gazzetta Ospedali e Clin. 1905. Nr. 67.
38. Renault. Bullet. Soc. des Hôpit. 1899.
39. Rochet et Billet. Annales de dermatol. et syphiligr. 1905. Nr. 5. pag. 422.
40. Rost. British Med. Journ. 1905. p. 294.
41. Serra. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1905. Nr. 5.
42. Siebert. Lepra. Bibliotheca internat. T. V. Nr. 4. 1905.
43. Sorrentino. Riforma Med. 1892.
44, Striecker et Dieudonne. Mitteil. in Verhandl. der intern. wissenschaftl. Leprakonferenz in Berlin. 1897.
45. Tedeschi. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1898. p. 113.
46. Toukin. Lancet 1903 e British Med. Journ. 1904. p. 666.
47. Tourtulin. Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. XL.
48. Wechselmann und Meier. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1908. Nr. 31.
49. Truffi. Bollet. Soc. Med. Chir. Pavia 1905. Nr. 2. p. 174.
50. Zambacho Pachà. Revue Medicine. Pharm. de Constantinople. 1904.
51. Zenoni. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1904. Nr. 1. p. 22.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

Fig. 1. Knötchen an der Peripherie des Granuloma.

Fig. 2. Veränderungen der Gefäße: rechts Periarteritis; in der Mitte vorwiegend Mesoarteritis; links Mitbeteiligung und Degeneration aller Tunicae.

Fig. 3. Endoarteritis proliferans (Orcein, Methylenblau).

Fig. 4. Nervenfaser, innerhalb derselben Entwicklung eines Granulationsknötchens (photographische Methode nach Cajal mit der Modifikation nach Veratti).

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt
von MUDr. Costantino Curupi in Prag-Bagni di Telese.

Aus der Königlichen Universitätsklinik für Hautkrankheiten
in Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. A. Neisser).

Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen (Entzündung und Resorption nach Einführung spezifischer und nicht spezifischer Fremdkörper).

Von

Dr. **W. I. Terebinsky** (St. Petersburg).

(Hiezu Taf. VIII—XI.)

Die folgende Arbeit ist selbständig im Metschnikoffschen Laboratorium des Pasteurschen Instituts in Paris begonnen worden. Wegen des vom Verfasser offen ausgesprochenen Widerspruchs mit den Ergebnissen einer kurze Zeit vorher aus demselben Laboratorium erschienenen und unten zu besprechenden Arbeit von Levaditi und Yamanouchi konnten die Untersuchungen im genannten Laboratorium nicht fortgesetzt werden. Aus diesem Grunde sind die meisten Versuche im Laboratorium der Neisserschen Klinik zu Breslau ganz selbständig ausgeführt worden, wo auch die Arbeit vollendet worden ist. Ich benutze die Gelegenheit, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Neisser sowohl für die mir in seinem Laboratorium erwiesene Gastfreundschaft und die freundliche Erlaubnis, die begonnenen Untersuchungen bei ihm fortzusetzen als auch für das Überlassen des notwendigen Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Die folgenden Untersuchungen stellen eine unmittelbare Fortsetzung der von mir (1) seinerzeit publizierten Arbeit über den histologischen Bau der Affenhaut dar, in der ich das Vorhandensein eines ziemlich bedeutenden Unterschiedes in der anatomischen Struktur der Haut bei Affen verschiedener Art



nachgewiesen habe; ebenda habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß es so möglich sein würde. die Ursache einiger nicht ohne weiteres verständlicher Tatsachen der experimentellen Syphilis zu erklären: Das bessere Gelingen der Syphilisimpfung bei höher stehenden Affen, das Vorhandensein gewisser für die Syphilisimpfung günstiger Hautstellen, die Mißerfolge der Infektion bei subkutaner Einführung des ansteckenden Agens usw.

Ich habe es mir nun zur Aufgabe gemacht, die Reaktion der Haut auf Reize im allgemeinen sowie speziell auf Syphilisimpfung zu untersuchen, wobei das Reizmaterial teils in die Cutis, teils in die Subcutis eingebracht wurde. Mich interessierte hauptsächlich das Verhalten des Coriums und der Subcutis, da ich einen ziemlich konstanten und deutlichen Unterschied im gegenseitigen Verhältnis dieser Schichten festgestellt hatte.

Diese Überlegungen haben mich veranlaßt, im Pasteurschen Institut eine Reihe von Versuchen anzustellen, um mikroskopisch zu untersuchen, in welcher Weise Cutis und Subcutis auf eine Impfung mit syphilitischem Material reagieren. Die Ergebnisse haben einen erheblichen Unterschied im Charakter der biologischen Reaktion beider Schichten bewiesen. Deshalb waren meine weiteren Untersuchungen auf das Studium der biologischen Eigentümlichkeiten sowohl des Coriums als der Subcutis gerichtet. Ich bemerke, daß ich während der folgenden Erörterungen mich nicht an die chronologische Reihenfolge der Versuche halten werde. Um die Versuche und die durch sie gewonnenen Resultate möglichst einfach und übersichtlich zu gruppieren, führe ich die in Paris ausgeführten Versuche erst in Serie III an.

Was die Literatur über die Eigentümlichkeiten der reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten betrifft, die uns besonders interessieren, so haben wir nur Andeutungen hierüber in der Arbeit von J. Schäffer (2) gefunden. Auf Seite 10—11 seiner Monographie schreibt er: „daß der imprägnierte Faden in den verschiedenen Schichten der Kaninchenhaut ganz verschieden starke Entzündungen hervorruft . . . . In der oberflächlichen Schicht, im Epithel und in der anschließenden Bindegewebszone, ist die Entzündung um den Faden herum sehr gering (bei schwachem Reiz findet man nur ganz vereinzelte

Leukocyten). Nach der Tiefe zu, mit Beginn des lockeren Bindegewebslagers, nimmt sie an Stärke zu. Liegt der Faden gerade an der Grenze dieser beiden Gewebspartien, so findet man nach oben zu fast gar keinen, nach der Tiefe zu schon einen sehr beträchtlichen Leukocytensaum. Je mehr der Faden in die Gegend der weitmaschigen supermuskulären Schicht kommt, um so ausgeprägter werden die entzündlichen Vorgänge, bis schließlich in dieser blut- und lymphgefäßreichen Region eine außerordentlich starke Reaktion selbst auf ganz geringen Reiz erfolgt.

Ebenso intensiv sind die Entzündungserscheinungen in der ganz analog zusammengesetzten Schicht unter der Muskulatur; in dieser selbst ist dagegen die Reaktion außerordentlich gering. Dies kommt sehr schön zum Ausdruck in Schnitten, in denen der Höllensteinfaden gerade die Muskellagen passiert. Diese sind so gut wie frei von Entzündungszellen, während darunter und darüber gewaltige Leukocytenmassen sich ansammeln und die Form einer 8 bilden."

Deswegen erachten wir es für notwendig, auf das durch die Versuche von Metschnikoff und Roux (3) bestätigte verschiedene Verhalten des Coriums und der Subcutis gegenüber der Impfung mit Syphilis hinzuweisen. Diese Autoren behaupten, daß, während eine erfolgreiche Impfung in das subkutane Gewebe unmöglich ist, die Syphilisimpfung in die oberen Hautschichten — Epidermis und Corium — in der Regel zur Infektion führt (bei Schimpansen ohne Ausnahme). Gegen die Exklusivität einer solchen Schlußfolgerung sprechen die von Siegel (4) und Neisser (5) mit positivem Resultat ausgeführten Impfungen bei subkutaner Einführung des syphilitischen Virus.

Nichtsdestoweniger stehen diese gelungenen Versuche vereinzelt da. Nach einer ganzen Reihe erfolgloser Versuche sah Neisser einen Erfolg nur in einem einzelnen Fall. Wenn somit Neissers und Siegels Ergebnisse die Möglichkeit einer erfolgreichen Infektion mit Syphilis auch bei subkutaner Impfung gezeigt haben, so widerlegen sie die Behauptung von Metschnikoff und Roux nur im Sinne einer allgemeinen Regel. Diese Regel lautet: Die Impfung ins Corium gibt in der Regel ein positives Resultat (im Sinne der Infektion). bei Impfung in die Subcutis ist ein solches möglich, stellt jedoch eine seltene Ausnahme dar.

Um eine subkutane Impfung erfolgreich zu gestalten, hält es Neisser für notwendig, sie bei Bedingungen auszuführen, welche eine Leukocytose (Phagocytose?) hintanhalten d. h. mit



dem zu infizierenden Agens sollen nur minimale Quantitäten eingeführt werden; die Impfung selbst muß unter aseptisehen Kautelen vorbereitet und ausgeführt werden usw. Ein Versuch, den Mechanismus dieser Erscheinung zu erklären, ist in der Literatur nicht bekannt, es sei denn in der Arbeit von Levaditi und Yamanouchi (6). Wenn auch die von diesen Autoren publizierten Angaben als solche nicht hierher Gehörendes enthalten, so ist doch die Untersuchung selbst, wie wir weiter sehen werden, vom Standpunkt des von uns berührten Themas aus ungemein interessant.([1]) weswegen wir auch den hierher gehörenden Teil der Arbeit wörtlich zitieren:

„... une nouvelle expérience ... a montré, en effet, qu'à un moment où l'examen du point inoculé ne révélait le moindre signe macroscopique pouvant indiquer la présence d'un syphilome primaire, une pullulation active de spirochaites avait déjà provoqué des altérations histologiques spécifiques.

Expérience. Un chimpanzé est inoculé au niveau des arcades sourcilières avec des fragments de cornée de lapin contenant des tréponèmes. Ces fragments sont introduit dans des poches sous-épidermiques. Chez le chimpanzé, on ne révéla aucune altération locale, ni rougeur, ni induration nette, ni ulcération. Il mourut trente-huit jours après l'opération et on exstirpa les deux arcades sourcilières, qui furent traitées par la méthode à l'argent.

Examen histologique. L'épiderme est absolument indemne et on ne constate, au niveau des papilles, qu'une légère infiltration périvasculaire.[2]) Cependant dans la profondeur de la peau,[3]) il existe un

[1]) Einige Zeit nach dem Erscheinen der Arbeit von Levaditi und Yamanouchi hatte ich Gelegenheit, mit Erlaubnis der Autoren eins dieser Präparate, welches seiner Zeit als Unterlage für diese Beschreibung gedient hatte, näher kennen zu lernen. Wie war ich jedoch erstaunt, als ich zur Überzeugung kommen mußte, daß die von den Verfassern gegebene Beschreibung nicht im mindesten demjenigen entsprach, was in Wirklichkeit im Präparat zu sehen war. Die Einzelheiten siehe in den nächsten Anmerkungen.

[2]) Dieser in Form einer äußerst kurzen histologischen Beschreibung gemachten Bemerkung kommt einige Bedeutung zu. Darauf hat auch Levaditi selbst im Gespräch mit mir hingewiesen. Die Autoren bemerken jedoch mit keinem Worte, welche Eigenschaften dieser „Infiltration" zukommen, die normaler Weise immer in der Haut des Schimpansen vorhanden ist. Genaueres darüber siehe in meiner Arbeit (1). In Wirklichkeit kann es sich hier nur um ganz normale Erscheinungen handeln.

[3]) Wie bekannt, hat sich in der Anatomie die Einteilung der Hauptbestandteile der Haut in Epidermis, Corium und Subcutis seit langer

nodule circonscrit constitué par un tissu fibrillaire,[4]) riche en fibroblastes et en plasmazellen.[5]) Les vaisseaux sont, à ce niveau, atteints d'endartérite et d'endophlébite[6]) et sont entourés de nombreuses cellules à noyau rond. Çà et là, on rencontre des cellules géantes atypiques à protoplasma clair, à noyaux multiples. Si on s'éloigne du foyer, on remarque que les

---

Zeit eingebürgert. Wenn die Definition der Verfasser „profondeur de la peau" auch nicht erkennen läßt, welche Schicht damit gemeint ist, so kann sie doch nur nach Durchsicht der Arbeit in dem Sinne verstanden werden, daß hier vom Corium die Rede ist. Tatsächlich ist die „Tasche" zur Implantation der Hornhaut nach der Beschreibung der Verfasser sehr oberflächlich gemacht worden (poche sous-épidermique). Außerdem beschreiben hier die Verfasser das Vorhandensein eines „syphilome microscopique"; es ist jedoch bekannt, daß der Sitz des Syphiloms in der Affenhaut ausschließlich nur das Corium ist. Das sind Salmons (7) Angaben aus demselben Laboratorium von Prof. Metschnikoff; diese Angaben sind bis jetzt weder von den Verfassern noch von anderer Seite widerlegt worden. Tatsächlich ist die Lokalisation des beobachteten Prozesses falsch beurteilt worden, da das Corium im Präparat im allgemeinen normal war, die beschriebenen Veränderungen dagegen sich ausschließlich in der Subcutis befanden (siehe folgende Anmerkung).

[4]) In Wirklichkeit war der „nodule" nichts anderes, als ein von Levaditi und Yamanouchi selbst inplantiertes Stückchen Hornhaut vom Kaninchen. Dieses Stückchen berührte beinahe mit seinem unteren Rande die zweite (untere) Schicht der bei Affen in der Subcutis vorhandenen quergestreiften Muskeln. Die obere Schicht der Muskulatur war teilweise durchtrennt; ihre Enden lagen an beiden Seiten des Hornhautstückchens. Über dem oberen Rande des Stückchens befand sich eine typische kleine Insel mit deutlich ausgeprägtem maschigen, für Fettgewebe charakteristischen Bau. Zweifellos befand sich auch die obere Grenze in der Subcutis.

[5]) Ich halte es nicht für nötig an dieser Stelle zu erläutern, welche Zellelemente jetzt als Plasmazellen bezeichnet werden, da Levaditi selbst im Gespräch mit mir behauptet hat, er habe hier „echte Unnasche Plasmazellen" gesehen. Was diese betrifft, so ist für sie nur das Granoplasma typisch und erst nach dem Überschuß derselben im Zelleibe ist man im stande zu beurteilen, ob man es mit einer Plasmazelle zu tun hat. Nach der Behandlung der Präparate mit Höllenstein läßt es sich gar nicht sagen, ob wir eine Plasmazelle vor uns haben. Was mir Levaditi in seinem Präparat als echte Unnasche Plasmazellen gezeigt hat, konnte mit demselben Erfolg als Polyblast, epitheloide Zelle, Makrophag, Saftzelle und so weiter und sogar als Mastzelle gezeigt werden.

[6]) Beim Durchsehen des Präparates habe ich mir leider keine Notizen über den Zustand der Gefäßwände gemacht. Es ist ja möglich, daß die beschriebenen Veränderungen auch tatsächlich beobachtet worden sind, aber im unteren Teil der der Arbeit von Levaditi und Yama-



parasites n'existent qu'autour des vaisseaux et principalement dans les zones d'infiltration peri-vasculaire.[7])

Conclusion 2°. Avant toute apparition de lésions macroscopiques, il existe déjà au point d'introduction du virus, des altérations syphilitiques spécifiques[8]) intéressant particulièrement les vaisseaux cutanés. La genèse de ces altérations est provoquée d'ailleurs par une pullulation active du tréponème. Le syphilome microscopique précède donc la lésion initiale du chancre[9]) visible à l'œil nu."

Bevor ich an die Beschreibung der von mir ausgeführten Versuche und ihrer Ergebnisse herantrete, erachte ich es für notwendig, in Kürze die von mir angewandte Technik anzugeben. Als Material diente mir die Haut verschiedener Affenarten: Cynocephalus hamadryas und C. babuin, Macacus cynomolgus u. M. rhesus.

Methodik.

Nach jedem der unten besprochenen Versuche wurden die für die Untersuchung notwendigen Hautstückchen ohne Lokalanästhesie ausgeschnitten und, nachdem sie in physiologischer NaCl-Lösung leicht abgespült worden waren, in Sublimat, Podwysozkys Flüssigkeit (mit Osmiumsäure) oder auch in absol. Alkohol fixiert. Darauf folgte Einbettung in Paraffin (bei 52—53° C.) oder in Celloidin (zuweilen mit nachfolgender Paraffineinbettung). Die Schnitte wurden verschieden gefärbt. Wir erwähnen nur die bei sämtlichen Versuchen angewandten Methoden: Van Gieson, Hämatoxylin-Eosin, polychromes Methylenblau nach Unna,

---

nouchi beigegebenen Zeichnung ist ein durchschnittenes Gefäß mit ganz normaler Wand zu sehen; während die Fülle der Treponemen dafür spricht, daß dieses Gefäß wohl nahe dem Zentrum der Erkrankung gelegen war.

[7]) Als ich mir einen einzigen Schnitt mit Ölimmersion durchsah, habe ich ohne Mühe 4—5 typische Spirochaeten in den oberen Teilen des Coriums gefunden (papilläre und subpapilläre Schicht). Als Levaditi mir das Präparat zur Durchsicht gab, hat er mich darauf aufmerksam gemacht, daß Spirochaeten sich nur in der Tiefe befinden.

[8]) Die wirkliche Bedeutung dieses „Syphiloms" bespreche ich eingehend in meinen weiteren Ausführungen.

[9]) Als charakteristisches Detail, welches wenigstens zum Teil imstande wäre den Grund dieser der Wahrheit bei weitem nicht entsprechenden Angaben der Verfasser der erwähnten Arbeit zu erklären, will ich zwei Daten anführen: die Sektion des genannten Affen hat am 3. Februar 1908 stattgefunden (an diesem Tage wurden durch die Verfasser die arcus superciliares ausgeschnitten). Mitgeteilt wurde die Arbeit in der Sitzung der Biologischen Gesellschaft am 22. Februar 1908.



Giemsasche Lösung nach Schridde (8), Methylenblau-Eosin nach Zieler (9) (Leukocytenkörnelung). Die in Osmiumsäure fixierten Präparate wurden in Safranin und Pikro-Indigokarmin gefärbt. Im übrigen wurde die mikroskopische Untersuchung nach den allgemein bekannten Regeln ausgeführt und sehen wir daher von ihrer Beschreibung ab. Wir fügen nur eine Bemerkung über die Färbung von Schnitten hinzu, die einen Seiden- oder Katgutfaden im Querschnitt enthalten. Bei der üblichen Bearbeitung der Paraffinschnitte fielen diese Fäden in der Regel heraus. Dieser Umstand veranlaßte mich die Präparate in Celloidin einzubetten. In der Regel blieben die Hautstückchen in demselben 10—12 Tage, jedoch fielen während der Bearbeitung die Fäden auch wieder heraus. Etwas besser waren die Resultate bei Einbettung in Celloidin-Paraffin. Die beste Methode, das Herausfallen von Katgut- bzw. Seidenfäden aus den Paraffinschnitten zu verhüten, besteht darin, den Alkohol bei nachfolgender Färbung völlig auszuschalten. Wir machten nämlich die Beobachtung, daß in den meisten Fällen der Faden dann herausfällt, wenn der Schnitt aus Alkohol ins Wasser gebracht wird. Die Methode besteht im folgenden:

1. Vom Mikrotommesser wird der Paraffinschnitt in warmes Wasser gebracht.
2. Nach Kaltwerden des Wassers Übertragen des Schnittes auf einem Spatel in Hämatoxylinlösung.
3. Abspülen des Schnittes im Wasser (Spatel).
4. Nachfärbung in einer wässerigen Lösung: in Pikro-Fuchsin oder in Eosin.
5. Wiederum Abspülen in Wasser und nötigenfalls Übertragen des Schnittes zur Ausbreitung in warmes Wasser.
6. Aufkleben des Schnittes mit Wasser oder Eiweißglyzerin auf den Objektträger und Trocknen.
7. Vorsichtige Entfernung des Paraffin mit Xylol.
8. Balsam.

Nur bei Anwendung dieser Methode ist es gelungen, gute Präparate in der II. Versuchserie zu schaffen, wo es darauf ankam zu entscheiden, ob der Katgutfaden vollständig resorbiert worden oder auch ob ein Teil aus dem Schnitt herausgefallen war.

Was die von mir benutzte Terminologie anlangt, so werde ich mich bei der Beschreibung des zelligen Charakters der beobachteten Veränderungen an die unten angegebenen halten. Der Einteilung liegen die Ergebnisse der Untersuchungen Maximows (10) zu Grunde.

1. Polynukleäre Leukocyten (Metschnikoffs Mikrophagen). Diese Zellen haben einen gelappten, mit basischen Farbstoffen gut färb-



baren Kern. Übrigens ist der Kern zuweilen nicht gelappt, vielmehr nimmt er sehr mannigfache, zuweilen ganz wunderliche Gestalten an. Bei Anwendung spezieller Färbungsmethoden (Schridde und Zieler) zeigt das Protoplasma gewisse Eigentümlichkeiten. Wie bekannt, unterscheidet man im Protoplasma dieser Zellen 3 Arten von Körnelung: basophile, neutrophile und acidophile. Auf Grund dieser Eigenschaft werden auch die Leukocyten in basophile (Mastzellen), neutrophile und acidophile (eosinophile) Leukocyten eingeteilt. Sowohl bei der einen, als auch bei der anderen der erwähnten Färbungsmethoden der Leukocytenkörnelung werden im Gewebe die Körnchen der basophilen und acidophilen Leukocyten in ganz typischer Weise gefärbt. Bei beiden Färbungsmethoden erscheint die Körnelung der Basophilen dunkelblau, diejenige der Acidophilen grellrot; die Körnelung der Neutrophilen, welche die Mehrzahl aller Polynukleären im Blute bilden, trat besonders deutlich bei Anwendung der Zielerschen Methode hervor (rosaviolett). Übrigens ist es auch bei Anwendung der Schriddeschen Methode zuweilen gelungen die Körnelung nicht nur der in Gefäßen befindlichen, sondern auch der in das Gewebe ausgewanderten Leukocyten tadellos darzustellen (siehe Zeichn. 11), doch konnte man in diesen Präparaten neben der deutlichen violetten Körnelung auch Neutrophile beobachten, deren Protoplasma diffus schwach violett oder rosa-violett gefärbt war und nicht die Spur einer Körnelung aufwies. Gar nicht selten wurde auch das Protoplasma Neutrophiler, auch solcher, die sich im Gefäßlumen befanden überhaupt nicht gefärbt.

Die ins Gewebe ausgewanderten Neutrophilen erleiden hier nach einer gewissen Zeit ziemlich charakteristische Veränderungen. Diese betreffen die Körnelung des Protoplasmas, welche am deutlichsten bei Anwendung der Schriddeschen Färbungsmethode dargestellt wird; die früher, bei weitem nicht immer bemerkbare Körnelung tritt außerordentlich klar auf. Sie nimmt scharf ausgeprägte acidophile Eigenschaften an und färbt sich grellrot, zuweilen purpurrot. Die einzelnen Körnchen sind grob und haben Stäbchen- oder Kristallform. Auf den ersten Blick erinnerten solche Zellen an Leprazellen, unterschieden sich jedoch von diesen durch einen gelappten Kern (siehe Zeichn. 11, 12 und 13).

Es ist zuweilen gelungen, die, bei Anwendung der Zielerschen Methode sich gut färbende Körnelung, auch bei Anwendung der gewöhnlichen Färbungsmethode mit Hämatoxylin-Eosin zu beobachten, besonders wenn die Präparate mit Eosin überfärbt waren; dagegen färbte sich die Körnelung nicht bei Anwendung anderer gewöhnlicher Methoden, nicht einmal bei Anwendung der Gramschen und der Unna-Pappenheimschen Methode. Die Körnelung füllt den ganzen Zellkörper aus, welcher in den meisten Fällen seine normale Größe und scharfen Konturen beibehält, der Kern ist in der Regel deutlich gefärbt. Die eben beschriebenen sind Zellen vom Typus I: „Leukocyten mit stäbchenförmigen eosinophilen Körnchen". Zellen dieser Art befanden sich meistens in der Nähe der Austrittstelle der Leukocyten im Gewebe; bei kurzer Dauer des Prozesses (24—12, sogar 6—3 Stunden)

kamen nur diese Zellen vor. Nicht selten konnte man Zellen von diesem Typus auch im Lumen der Lymphgefäße und in seltenen Fällen im Lumen der Kapillaren begegnen.

Eine weitere Entwicklungsstufe der eben beschriebenen Zellen stellen folgende (Typus II) dar: Sie zeichnen sich aus durch ihre Größe, welche das 2—2½fache der Größe einer normalen, mittelgroßen, polynukleären Zelle erreichen kann. Der Kern dieser Zellen wird oft schwach gefärbt, die stäbchen- und kristallförmigen Körnchen traten nicht selten aus dem Zellkörper heraus, als wenn sie aus demselben herausgefallen wären. Dadurch verliert der Zellkörper seine scharfe Begrenzung und nimmt wunderliche Gestalten an (siehe Zeichn. 11 und besonders Zeichn. 12). Zuweilen sind die Kernveränderungen so weitgehende, daß man den Kern nicht mehr unterscheiden kann. Alsdann kann man Haufen von Stäbchen oder auch nur 1—2 Stäbchen frei zwischen den Zellen des Infiltrats umherliegen sehen.

Besonders scharf ausgeprägt war diese Körnelung bei den Versuchen an Cynocephalen (Cynocephalus hamadryas u. babuin), während sie beim Macacus (Macacus cynomolgus und rhesus) in Form kürzerer, etwas dickerer Stäbchen auftrat, welche stellenweise mit runden Körnchen vermischt lagen.

Dafür, daß es sich hier um eine eigenartige Umwandlung der neutrophilen Körnchen handelt, sprechen folgende Erwägungen:

a) Bei kurzer Dauer (einige Stunden) des mit massenhafter Auswanderung der Leukocyten ins Gewebe verbundenen Prozesses ist es zuweilen überhaupt nicht gelungen, auch nur eine ähnliche Zelle zu finden; alle das Gewebe infiltrierenden Leukocyten waren typische Neutrophile. Erst im Verhältnis zur Dauer des Prozesses wuchs auch die relative Zahl dieser Zellen.

b) Bei langer Dauer des Prozesses (z. B. 3, 4—5 Wochen), wenn auch akut entzündliche Erscheinungen, wie Randstellung der Leukocyten, Diapedese usw. ausgeprägt waren, konnte man in den Blutgefäßen fast ausnahmslos Neutrophile sehen, im benachbarten Gewebe dagegen in großer Anzahl „Leukocyten mit stäbchenförmigen acidophilen Körnchen".

c) Bei Prozessen, wie z. B. nach subkutaner Einführung eines Hornhautstückchens vom Kaninchen, wo sich die wichtigsten Entzündungserscheinungen und Diapedese in dem das Hornhautstückchen umgebenden subkutanen Gewebe abspielten, konnte man zuweilen die Gegenwart Neutrophiler beobachten, dies jedoch nur in der Entzündungs- und der nach der Peripherie des Hornhautstückchens gelegenen Zone. In der weiter entfernt von der Austrittstelle der Leukocyten im Gewebe gelegenen zentralen Partie dagegen, bestand die das Gewebe infiltrierende Leukocytenmasse



durchweg aus Zellen mit stäbchenförmigen, eosinophilen Körnchen.

d) Diesen Zellformen begegneten wir nicht im zufließenden Blut; im Lumen größerer Gefäße haben wir sie überhaupt nicht gesehen, im Lumen der Kapillargefäße selten. Dagegen konnte man sie sehr oft in der vom Entzündungsherde abströmenden Lymphe beobachten (siehe Zeichn. 13).

Solche Umwandlung der neutrophilen Körnchen in eigenartige acidophile ist wahrscheinlich ein Zeichen gewisser degenerativer Prozesse, welchen das Protoplasma der Neutrophilen unterliegt. Für eine solche Vermutung spricht folgendes:

a) Bei kurzer Dauer des Prozesses sind unter den im Gewebe ausgewanderten Leukocyten gerade diese Formen äußerst selten vertreten; dabei haben sie immer den Charakter der Zellen vom Typus I; und umgekehrt mit der Dauer des Prozesses wächst ihre relative Zahl; dabei treten Zellen vom Typus II auf.

b) Die morphologischen Eigentümlichkeiten der Zellen vom Typus II: ihre bedeutendere Größe, schwächere Färbbarkeit des Kernes und zuletzt ihre scharf ausgesprochene Neigung zum Zerfall.

Viele Autoren vertreten die Ansicht, daß in Entzündungsherden (beim Menschen) sich Neutrophile in Eosinophile verwandeln können. Aus diesem Grunde gewinnt die von uns beobachtete Tatsache ein gewisses Interesse. Es ist außer Zweifel, daß in unseren Präparaten die neutrophilen Körnchen ausgesprochen acidophile Eigenschaften annahmen; jedoch verändert sich dabei unverkennbar und eigenartig der morphologische Charakter dieser Körnchen. In welchem Verhältnis stehen nun diese Zellen zu den Eosinophilen? Diese Frage zu beantworten ist nicht ganz einfach. Gegenwärtig sprechen sich viele Autoren in dem Sinne aus, daß beim Menschen ein enger Zusammenhang zwischen den Körnchen der eosinophilen Leukocyten und den Charcot-Leydenschen Kristallen besteht. Einigen Autoren, so z. B. Lewy (11) ist es gelungen den Prozeß der Bildung dieser Kristalle aus den eosinophilen Körnchen zu beobachten: in einigen Fällen wurden zur Bildung der Krystalle sämtliche Körnchen einer Zelle herangezogen, in anderen Fällen nur ein Teil der Körnchen verbraucht. Somit ist es außer Zweifel, daß beim Menschen eosinophile Körnchen in Kristalle umgewandelt werden können. Diese Kristalle färben sich sehr gut mit Eosin. In unseren Beobachtungen entsprachen die beschriebenen „stäbchenförmigen Körnchen“ bei weitem nicht dem, was mit dem Namen: „Charcot-Leydensche Kristalle“ bezeichnet wird

Es ist zuweilen gelungen beim Macacus den Übergang normaler Körnchen in stäbchenförmige festzustellen. Dies spricht im Sinne einer Verwandtschaft der Eosinophilen mit „Leukocyten mit stäbchenförmigen



eosinophilen Körnchen"; doch ist es nur selten gelungen in Präparaten der Haut bei Cynocephalus im Gefäßlumen typische Eosinophile (siehe Zeichn. 11 b) zu sehen. Diese Zellen waren dann grob gekörnt, wie man dies auch auf Ausstrichpräparaten des von demselben Affen entnommenen Blutes sehen konnte; die einzelnen Körnchen waren vollkommen rund, es war eine „Körnelung" im vollen Sinne des Wortes. Von dieser scharf geschieden war die Körnelung der „Zellen mit stäbchenförmigen Körnchen". Auf Grund dieser Überlegungen lassen wir die Frage einer vollständigen Identität dieser Zellen mit den Eosinophilen offen und bezeichnen sie im folgenden als: „Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Granulierung (Körnelung)".

2. Einkernige Rundzellen (Maximows Lymphocyten). Zu dieser Gruppe gehören Zellen, die nach ihrer morphologischen Beschaffenheit mit den Lymphocyten und einkernigen Leukocyten des Blutes identisch sind. Das schwach färbbare, basophile, deutlicher Zeichen einer Körnelung entbehrende Protoplasma erscheint als schmaler, mehr oder minder deutlicher, den Kern umgebender Saum, kann aber auch vollkommen unsichtbar sein. Der Kern dieser Zellen ist in der Regel rund und chromatinreich; dabei ist das Chromatin ziemlich kompakt. Morphologisch ist diese Gruppe von Zellen nicht scharf getrennt von der folgenden, zu welcher scheinbar dieselben Zellen, doch im weiteren Stadium ihrer progressiven Entwicklung gehören, und die ich Polyblasten nenne.

3. Polyblasten (nach Metschnikoffs Terminologie werden die Polyblasten mit der vorigen Gruppe einkerniger Rundzellen unter dem Namen „Makrophagen" zusammengefaßt). Mehr als durch das Protoplasma werden die Polyblasten durch ihren Kern charakterisiert; in diesen Zellen ist er so scharf ausgeprägt, wie bei keiner anderen Zellform. Die Zellen selbst sind verschieden groß. Zwischen der einkernigen Rundzelle und der so genannten epitheloiden sind alle möglichen Übergangsformen vorhanden. In den kleinen, meist runden Zellen hat das schwer färbbare Protoplasma ziemlich deutliche Konturen, in den größeren Zellen mit feinen, gut färbbaren Körnchen ist die Zellgrenze noch deutlicher. Die Form der Zellen ist rund, oval oder polygonal. In der Regel besitzen diese Zellen keine Protoplasmafortsätze, wie sie bei Fibroblasten vorhanden sind. Der Kern liegt entweder im Zentrum der Zelle und ist dann gewöhnlich rund oder am Rande der Zelle, wobei er in einigen Fällen seine runde Gestalt beibehält, in anderen dagegen hat er eine mehr oder weniger längliche, zuweilen gekrümmte Form. Die Größe des Kerns ist verschieden: bald entspricht sie der Größe einer einkernigen Rundzelle, bald übertrifft sie den Kern der letzteren um das $1\frac{1}{2}$—5fache. Die Kerne sind meistens scharf abgegrenzt und besitzen ein ausgeprägtes Chromatinnetz, je größer der Kern desto blasser und zarter ist sein Chromatinnetz. Jedoch kann er nur ausnahmsweise so blaß, wie z. B. der Kern eines stark hypertrophischen Fibroblasten werden. In der Mehrzahl der Fälle unterscheidet man 1—2 ziemlich große Kernkörperchen. Nur selten kann man in ziemlich großen Zellen



mit schwach gefärbtem Protoplasma, jedoch noch erkennbaren Konturen ohne Fortsätze, Kernteilungsfiguren beobachten. Zuweilen sieht man biskuitförmige Kerne, was anscheinend für direkte Kernteilung spricht. So ist im allgemeinen der Typus dieser Zellen. Unter anderem spielen die Polyblasten die Rolle von Phagocyten: Sobald sie an der Einführungsstelle eines Fremdkörpers (Katgutfaden, Hornhaut von Kaninchen) im Corium auftreten, nehmen sie Teilchen des Fremdkörpers gierig in sich auf, wobei ihr Protoplasma mehr oder minder grobkörnig wird. Nicht selten treten in demselben verschieden große Vakuolen von mannigfacher Form auf, zuweilen in so großer Anzahl, daß das Protoplasma der Polyblasten einen retikulären Bau annimmt. Nachdem die Polyblasten mehr oder weniger Fremdkörperpartikelchen aufgenommen und sich dabei stark vergrößert haben, zerfällt ein Teil von ihnen sofort, wobei der Zerfallsprozeß meistens im Protoplasma, seltener im Kern beginnt; die Mehrzahl der Zellen jedoch wandert in die Lymphbahnen (siehe Zeichn. 8 u. 9). Aber auch noch hier, während die Polyblasten in Lymphspalten- und -Gefäßen wandern, gehen einige von ihnen zu Grunde, wie man dies auf Zeichnung 9 sehen kann, wo sich ein zerfallener Polyblast im Lumen eines Lymphgefäßes befindet.

Durch Verschmelzen einzelner Zellen, z. T. auch durch rapide Kernvermehrung ohne gleichzeitige Teilung des Protoplasmas entwickeln sich aus den Polyblasten Riesenzellen. Eine besonders intensive Bildung dieser Zellen beobachtet man in der Nachbarschaft schwer resorbierbarer Teile des eingeführten Fremdkörpers (in unseren Versuchen Hornhaut-Descemetsche Membran, siehe Zeichn. 10). Riesenzellen von geringerer Größe können durch Gewebsspalten ins lymphatische System wandern und beteiligen sich auf diese Weise an der völligen Resorption.

Ein Teil der ins lymphatische System nicht ausgewanderten Polyblasten bleibt an Ort und Stelle. Bei Untersuchung jungen Narbengewebes, welches sich an der Einführungsstelle des Fremdkörpers entwickelt hatte, konnte man in den Polyblasten, z. T. auch in den Riesenzellen die Bildung von Pigmentmassen beobachten (siehe Zeichn. 14). In einer in jüngster Zeit erschienenen, der Erklärung des Pigmentierungsprozesses gewidmeten Monographie, behauptet Meirowsky (12), das Pigment sei eine ausgeschiedene und umgewandelte Kernsubstanz; und in der Tat haben wir in diesen Zellen ziemlich oft eine Auswanderung des Kernchromatins ins Protoplasma beobachtet, wenn auch andererseits die Bedeutung des beim Pigmentbildungsprozeß von der Zelle aufgenommenen Fremdkörpereiweißes eine offene Frage bleibt.

Auf Grund einer speziellen Reaktion des Zellprotoplasmas auf gewisse Farbstoffe sondern sich von den Polyblasten folgende zwei Zellgruppen (4—5) ab:

4. Plasmazellen. (Unnas typische Plasmazellen). Infolge einer übermäßigen Anhäufung der feingekörnten Substanz des Protoplasmas, id est Granoplasmas, erscheinen diese Zellen einseitig hypertrophisch. Das Granoplasma tritt bei Anwendung der Unnaschen Färbungsmethode



mit polychrom. Methylenblau oder auch der Unna-Pappenheimschen Methode besonders deutlich hervor.

Diese Zellen bilden nur einen Teil der von mir unter dem Begriff „Polyblasten“ zusammengefaßten zelligen Elemente; einen Überfluß des körnigen Granoplasmas, welches bei Anwendung der erwähnten Färbungsmethoden so typisch reagiert, kann man durchaus nicht bei allen Polyblasten nachweisen.

5. Ehrlichs Mastzellen. Diese zeichnen sich durch grobe Körnelung ihres Protoplasmas aus, welche sich bei Anwendung der Zielerschen und Schriddeschen Methode basophil färbt, mit polychromem Methylenblau und Thionin metachromatisch.

6. Fibroblasten. Dieser Begriff entspricht vollkommen dem, was Maximow mit diesem Namen bezeichnet (fixierte Bindegewebszellen im normalen und hypertrophischen Zustand und Fibroblasten im engeren Sinn).

I. Versuchs-Serie.

Diese Serie ist an der Haut gesunder Affen (Cynomolgus babuin und Macacus rhesus) angestellt worden.

Das Ziel der Untersuchung war: 1. die Intensität der Entzündungsreaktion bei unmittelbarer Einwirkung des gleichen Reizes auf die eine oder andere Hautschicht kennen zu lernen und 2. die Wirkung desselben Reizes auf gleiche Hautschichten (spez. das Corium) bei Affen verschiedener Art (Cynomolgus babuin und Macacus rhesus) zu vergleichen.

Die Versuchstechnik habe ich der Arbeit von Schäffer (2) entnommen: mittels Pinzette wurde die vorher rasierte und sorgfältig gereinigte Haut in eine Falte gehoben und durch diese ein mit $^1/_4$ % Höllensteinlösung gesättigter Katgutfaden durchgezogen. Der Faden blieb mehr oder weniger lange Zeit in der Haut liegen, wobei er eine der Dauer entsprechende Entzündung hervorrief. Nach einer gewissen Zeit wurde ein Stückchen Haut zusammen mit dem in ihr liegenden Faden exzidiert und dieses zur histologischen Untersuchung verwendet. Da der entzündungserregende Katgutfaden durch sämtliche Schichten der Haut, von der obersten bis zur tiefsten durchgezogen war, so konnte man nach Anfertigung quer zum Faden verlaufender Serien-Schnitte beurteilen, wie Epidermis, Corium und Subcutis auf den eingebrachten Faden reagieren, oder, mit anderen Worten, auf jede dieser Hautschichten hatte ein in jeder Hinsicht vollkommen gleicher Reiz eingewirkt.

Ich halte es nicht für angebracht, auf die Einzelheiten der von mir, nach Schäffers Angaben, angewandten Technik



hier näher einzugehen, und verweise den sich dafür Interessierenden auf Schäffers Arbeit.

A. Die Versuche Nr. 1, 2, 3 und 4 sind an der Rückenhaut des Cynocephalus babuin ausgeführt. Nach 3, 6, 12 und 24 Stunden vom Moment der Einbringung des mit $^1/_4$% Höllensteinlösung gesättigten Katgutfadens in die Haut wurden Stückchen der Haut excidiert, z. T. im Sublimat z. T. in Podwýsozkys Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet.

Histologische Untersuchung.

Versuche 1 u. 2 (nach 3 bew. 6stündiger Einwirkung des Fadens):

1. Wenn der Faden in der Epidermis oder im Corium lagert, so beobachtet man keine entzündliche Reaktion in seiner nächsten Nachbarschaft; dagegen ist eine ziemlich ausgeprägte diffuse Infiltration des lockeren Gewebes mit Leukocyten (fast nur neutrophilen) in den tieferen Schichten der Subcutis unter der quergestreiften Muskulatur vorhanden. Die Kapillargefäße sind hier erweitert, stellenweise sieht man Randstellung der Leukocyten.

2. Wenn der Faden in der oberen Partie der Subcutis lagert und den oberen Rand der Muskelschicht dabei nicht überschreitet, so entsteht in der schmalen Schicht des supramuskulären lockeren Bindegewebes (oberster Teil der Subcutis) eine leichte Gewebsinfiltration mit Leukocyten. Die entzündliche Reaktion der tiefen (submuskulären) Teile der Subcutis ist sehr deutlich ausgeprägt, der Muskel selbst und das Corium sind nicht verändert.

3. Wenn der Faden in den tiefen Schichten der Subcutis (unter dem Muskelgewebe) lagert, so verstärkt sich die entzündliche Reaktion in den benachbarten Partien noch mehr, sie ergreift jetzt einen größeren Bezirk. Zwischen einzelnen Fasern des lockeren fibrillären Gewebes der Subcutis liegen Leukocyten in Reihen angeordnet.

Versuch 3 (12 Stunden).

1. Bei Lagerurg des Fadens im Corium und in der Epidermis sind in der nächsten Nachbarschaft des Fadens keine Veränderungen nachzuweisen, in den tiefen Partien der Subcutis besteht eine leichte Infiltration mit Leukocyten.

2. Bei Lagerung des Fadens in den tiefen Partien des Coriums, an der Grenze der Subcutis ist die von den tiefsten Schichten der Lederhaut durch Fettinseln getrennte, den oberen Rand des Muskelgewebes berührende schmale Zone lockeren fibrillären Gewebes mit einer ziemlich großen Menge Leukocyten diffus infiltriert. In demselben Grade oder



nur ein wenig geringer ist auch das Muskelgewebe infiltriert (die Leukocyten liegen hier zwischen den einzelnen Muskelbündeln und Fasern). In den tieferen Schichten des Coriums sind diese Erscheinungen noch mehr ausgeprägt: man sieht hier außer einer ausgesprochenen, diffusen Infiltration auch dichte perivaskuläre Anhäufungen von Leukocyten.

3. Bei Lagerung des Fadens in tiefe Schichten der Subcutis sind die entzündlichen Erscheinungen in der Nachbarschaft des Fadens noch intensiver: Es bildet sich eine Menge neuer mit Blut und polynucleären Leukocyten gefüllter Kapillaren. Am Rande des Fadens entsteht ein kontinuierlicher Saum, der in den Präparaten infolge der dichten Anhäufung von Leukocytenkernen mit der Kernfarbe intensiv gefärbt ist. Die Entzündungszone ist besonders nach den Seiten hin bedeutend vergrößert. Bei sehr tiefer Lagerung des Fadens in der Subcutis konnte man auch in den oberen Schichten derselben Veränderungen wahrnehmen: Eine leichte Infiltration des supramuskulären Gewebes, während das Muskelgewebe selbst dabei fast normal blieb.

Nach den hier vorhandenen Fettgewebsinseln zu urteilen, spielen diese bei Entzündungen nur eine passive Rolle und sind im allgemeinen nicht stärker infiltriert als die quergestreifte Muskulatur. Die Hauptrolle bei den Entzündungen fällt dem lockeren Gewebe zu, welches die Hauptmasse der Subcutis bildet.

Versuch 4 (24 Stunden).

1. Bei Lagerung des Fadens in der Epidermis und der obersten Coriumschicht (siehe Abbildung 1) ist er von einem Ring dichtgedrängter Leukocyten umgeben; diese Infiltration greift mehr in die Tiefe, als nach den Seiten. Sowohl die obersten Schichten der Subcutis (den Muskel mit inbegriffen) als auch die tieferen sind deutlich mit Leukocyten infiltriert.

2. Bei Lagerung des Fadens in den tieferen Coriumschichten an der Grenze der Subcutis dringt die dichte Infiltration hauptsächlich in die Tiefe und ergreift hier alle Schichten der Subcutis, während sie nach oben hin bald verschwindet.

3. Lagert der Faden etwas tiefer — im supramuskulären Bindegewebe — so beobachtet man in den tiefen submuskulären Teilen der Subcutis außer einer intensiven diffusen Infiltration auch die Bildung solider Leukocytenanhäufungen (Abszesse), das Muskelgewebe ist nur diffus infiltriert.

4. Bei Lagerung des Fadens in den tiefen Schichten der Subcutis (s. Abbild. 2) ist der ihn umgebende dichte Leukocytenring bedeutend breiter, der Ring besitzt unregelmäßig geformte Fortsätze. Das Bindegewebe ist ziemlich stark geschwellt und bietet Erscheinungen einer scharf ausgeprägten diffusen Infiltration mit Leukocyten. Außerdem beobachtet man hier die Bildung kleiner perivaskulärer Abszesse. Diese Erscheinungen sind nach der Tiefe intensiver als oberhalb des Fadens;

dabei sind die oberen Coriumschichten fast normal. Weder in diesem, noch in den früheren Stadien sind Veränderungen der Gefäßwand im Sinne einer Schwellung des Endothels, Proliferation seiner zelligen Elemente usw. beobachtet worden.

Auf Grund dieser Versuche scheint folgender Schluß berechtigt: In Bezug auf die Schnelligkeit und Intensität der entzündlichen Reaktion auf ein und denselben Reiz verhalten sich die einzelnen Hautschichten verschieden. Während in den Versuchen 1, 2 und z. T. 3 die Epidermis und das Corium auf die Anwesenheit des mit Höllenstein getränkten Fadens nicht bzw. nur sehr wenig reagierten, war die entzündliche Reaktion des subkutanen Gewebes in allen diesen Fällen sehr deutlich. Sogar auf Schnitten, bei welchen eine entzündliche Reaktion in den dem Faden benachbarten Bezirken noch vollkommen fehlte, zeigte sich schon eine diffuse Infiltration des subkutanen Gewebes; augenscheinlich war dieses durch einen ausgedehnten, sich im subkutanen Gewebe abspielenden Prozeß bedingt. Im vierten Versuch zeigte sich schon eine entzündliche Reaktion in der Epidermis und im Corium, jedoch blieb sie auch hier hinter der Reaktion in der Subcutis zurück (vergleiche Abbildg. 1 u. 2). Somit stimmen unsere Ergebnisse mit denen Schäffers überein: unter sämtlichen Hautschichten besitzt die größte Irritabilität im Sinne einer reaktiven Entzündung (Exsudation und Emigration der Leukocyten) die Subcutis.

Augenscheinlich ist dieser Satz auch für die Haut des Menschen gültig. So kann man mit ihm folgende der Histopathologie von Unna (13) entnommene Tatsache sehr gut in Einklang bringen: der sich beim Erysipel abspielende pathologisch-anatomische Prozeß verläuft im Corium nach dem Typus einer serös-fibrinösen Entzündung, in der Subcutis nach dem einer eitrig-fibrinösen.

Diese Eigenschaft verdankt die Subcutis hauptsächlich ihrem lockeren fibrillären Gewebe, da ja dem Muskel- und dem Fettgewebe nur eine passive Rolle zukommt. Diese Eigenschaft der Subcutis ist auch schon beim Menschen festgestellt; bei Frank (14) (pag. 434) finden wir wörtlich folgendes: „das lockere, zwischen den Fascien liegende Bindegewebe gibt dem Fortschreiten von Entzündungsprozessen besonders günstige Bedingungen."



B. Die **Versuche** 5, 6, 7 und 8 sind an der Rückenhaut zweier Makaken (Macacus rhesus) ausgeführt. Beiden Affen wurden nach 12—24stündiger Einwirkung des durchgestochenen Fadens die entsprechenden Hautstückchen excidiert. Die von dem einen Affen stammenden Hautstückchen wurden in absoluten Alkohol fixiert und darauf in Celloidin eingebettet, die vom zweiten in Sublimat fixiert und in Paraffin eingebettet. Schon kurze Zeit nach Ausführung des Versuches ist ein Unterschied in der Intensität der Entzündungsreaktion beim Rhesus im Vergleich zu der beim Babuin festzustellen: nach 12stündiger Einwirkung des Fadens war die Rhesushaut auf der Versuchsstelle stärker geschwellt, als dies beim Babuin nach 24stündiger Einwirkung der Fall war. Auf der Binde, welche dem Affen jedesmal anzulegen notwendig erschien, da er ohne diese Vorsichtsmaßregel den Faden in der Regel herauszog, konnte man nach 24 Stunden die Anwesenheit von Eiter feststellen; dieser wurde durch die beim Durchstechen des Fadens gesetzte Öffnung abgesondert.

Bei **histologischer Untersuchung** ist es nicht gelungen, einen stark ausgeprägten Unterschied in der Entwicklung des Prozesses nach 12 und nach 24stündiger Dauer, wie makroskopisch, festzustellen. Deshalb besprechen wir die in allen 4 Versuchen gefundenen Veränderungen zusammen.

1. Bei Lagerung des Fadens in der Epidermis und im Corium wird das benachbarte Gewebe dicht, stellenweise vollständig mit Leukocyten ausgefüllt; außerdem ist der Faden von einer breiten Zone eines ziemlich scharf ausgeprägten Ödems umgeben. Die Gewebsinfiltration ist hier nicht beschränkt, vielmehr breitet sie sich sowohl flächenhaft als auch in die Tiefe weit aus. In weiter Entfernung vom Faden sind die Fasern und Bündel aller Schichten des Coriums mit Leukocyten infiltriert. Außer einer diffusen Infiltration besteht in der Peripherie eine perivaskuläre Infiltration mit Leukocyten.

2. Bei Lagerung des Fadens in der Tiefe der Subcutis fällt eine stärkere Beteiligung der oberen Subcutisschichten auf (eine diffuse Infiltration der Muskelfascie, starke Gefäßerweiterung, Diapedese usw.) Auch das Corium blieb dabei nicht unbeteiligt. Bei beliebiger Lagerung des Fadens beobachtete man eine Infiltration desselben mit Leukocyten. Stellenweise war die Reaktion in den oberen Coriumschichten schärfer ausgeprägt (abhängig vom Stratum papillare und Stratum subpapillare). Bei 24stündiger Dauer des Prozesses kam es zuweilen zur Abszeßbildung. Von anderen Besonderheiten lenkte die Aufmerksamkeit auf sich ein schärfer ausgeprägtes Ödem des Gewebes.

Diese Versuche zeigen, daß die Rhesushaut schneller und intensiver als die Babuinhaut mit der Entwicklung eines entzündlichen Prozesses reagiert. Die Neigung des Coriums, sich am Entzündungsprozesse zu beteiligen, war beim Rhesus nach 12stündiger Einwirkung des Reizes schärfer ausgeprägt, als beim Babuin nach 24stündiger Dauer.

Es ist wohl möglich, daß die Ursache dieser Erscheinung in der Verschiedenheit des anatomischen Baues beider Affenarten zu suchen ist, da ja das Corium beim Rhesus bedeutend dünner ist als beim Babuin.

II. Versuchs-Serie.

Diese Versuchsserie (Nr. 9, 10, 11) wurde an der Rückenhaut von Cynocephelus babuin ausgeführt. Das Ziel der Untersuchung bestand in der Feststellung der Resorptionsfähigkeit verschiedener Hautschichten. Die Versuche bestanden darin, daß durch die rasierte und sorgfältig gereinigte Haut der Tiere zwei keimfreie Fäden gezogen wurden: der eine aus Katgut, der als Resorptionsobjekt dienen sollte, der andere aus Seide zur Kontrolle. Nach dieser Operation wurde ein aseptischer Verband angelegt und das ganze mit einer Stärkebinde sorgfältig verbunden, da die Erfahrung gezeigt hat, daß bei lange dauernden Experimenten ein gewöhnlicher Verband nicht genügte, um die eingeführten Fäden in toto zu erhalten. Die Stückchen wurden nach 4, 7 und 11 Tagen, vom Beginn des Versuches an gerechnet, ausgeschnitten. In einem Falle (Versuch Nr. 10) wurde das Hautstückchen im absoluten Alkohol fixiert (Celloidin und Celloidin-Paraffin), in den anderen in Sublimat mit darauf folgender Einbettung in Paraffin.

Histologische Untersuchung.

Versuch 9 (nach 4 Tagen).

1. Die Fäden liegen im Corium. Der Querschnitt des Katgutfadens ist stark verändert, er sieht wie zerfasert aus oder in einzelne Fragmente geteilt. Zwischen diesen Fragmenten befindet sich ein dichtes



Netz mehr oder weniger breiter Spalträume. Der Katgutfaden ist abgegrenzt von den ihn umgebenden Teilen des Coriums durch eine von ausgetretenem Blut gebildete Zone, die reichlich mit zelligen Elementen durchsetzt ist. Näher der Peripherie der Zone überwiegen Fibroblasten, näher dem Rande des Fadens polynukleäre und einkernige Rundzellen. Die Mehrzahl bilden hier die Polyblasten, sowohl kleine und mittlere als auch große. Ein Teil der zelligen Elemente zieht sich von hier aus in die Spalträume zwischen den einzelnen Fragmenten des Fadens. Der Querschnitt des Seidenfadens ist dabei weder fragmentiert noch zerfasert, obgleich die zelligen Elemente (Leukocyten und Polyblasten) auch hier in die Zwischenräume zwischen den einzelnen Fasern des Fadens hineindringen. Der Charakter des zelligen Infiltrats an der Peripherie des Seidenfadens ist ganz gleich demjenigen des Katgutfadens.

2. Bei der Lagerung der Fäden in der Subcutis ist keine Fragmentierung des Katgutfadens zu sehen, er liegt hier als eine kompakte Masse. Die zelligen Elemente durchsetzen in geringer Zahl nur die unmittelbar an der Peripherie liegenden Teile. Der zellige Charakter der den Faden umgebenden Zone der Entzündungsreaktion unterscheidet sich schroff von demjenigen des Coriums. Außer den roten Blutkörperchen bilden die Leukocyten das vorherrschende Element. Die Zahl der Polyblasten ist relativ gering.

Versuch 10 (nach 7 Tagen).

1. Bei der Lagerung der Fäden im Corium und den oberen Teilen der Subcutis (über dem Niveau des Muskelgewebes) ist in den Schnitten nur der Seidenfaden allein zu sehen. Die zwischen seinen Fasern liegenden Zwischenräume sind ziemlich dicht mit Leukocyten und kleinen Polyblasten infiltriert. Was den Katgutfaden betrifft, so fehlt derselbe vollständig. An der Stelle, wo er gelegen hat, befinden sich zahlreiche Ansammlungen von Polyblasten, deren Protoplasma sehr oft vakuolisiert oder grob gekörnt ist. Es finden sich Polyblasten mit 2 und 8 Kernen, gleichfalls auch kleine und große Riesenzellen. Dazwischen liegen überall Leukocyten zerstreut. In den peripheren Teilen der Entzündungszone waren Polyblasten mit Pigmentkörnchen im Protoplasma vorhanden.

2. Bei der Lagerung der Fäden in der Tiefe der Subcutis waren beide — der Seiden- und Katgutfaden — deutlich zu sehen. In der sie umgebenden Entzündungszone war die Zahl der Polyblasten im Verhältnis zu derjenigen des Coriums sehr gering. Die weitaus überwiegende Zahl bestand aus Polynukleären.

Versuch 11 (nach 11 Tagen).

1. Bei der Lagerung der Fäden im Corium und den oberen Teilen der Subcutis (bis zur Höhe des Muskelgewebes) ist an Stelle des nicht vorhandenen Katgutfadens eine reichliche Ansamm-

lung von Zellen vorhanden. Vorherrschend sind die großen Polyblasten mit und ohne Vacuolen, mit grober und feiner Körnelung — bisweilen sind sie auch mit Pigmentkörnchen versehen — viele Riesenzellen und Fibroblasten. Zwischen den Zellen des Infiltrats findet man hier und da Häufchen von feinkörnigen Zerfallprodukten. Der Seidenfaden tritt überall deutlich hervor.

2. Bei der Lagerung in den tiefen Teilen der Subcutis sind beide — der Seiden- und Katgutfaden — deutlich zu sehen. Dabei ist der Katgutfaden ziemlich stark fragmentiert.

Die Resorptionsfähigkeit der obersten Hautschichten — des Coriums — ist größer als diejenige der Subcutis. Diese Fähigkeit des Coriums ist hauptsächlich der größeren Teilnahme der Polyblasten-Makrophagen am Prozeß zuzuschreiben, welchen eine große Rolle bei der Resorption von Fremdkörpern zukommt. Diese Teilnahme der Polyblasten ist zweifellos im subkutanen Gewebe geringer; hier fällt die Hauptrolle den Polynukleären zu.

Während in der Tiefe des Coriums am achten Tage der Katgutfaden ganz resorbiert war, war er in der Subcutis noch am zwölften Tage deutlich sichtbar, wobei seine Veränderungen (Fragmentierung) im allgemeinen denjenigen von viertägiger Lagerung im Corium entsprochen haben.

Diese Fähigkeit des Coriums, ganz vorwiegend mit Hilfe der Polyblasten zu reagieren, stellt eine wichtige biologische Eigenschaft dar. Bei Metschnikoff (15) im Kapitel „die Unempfänglichkeit der Haut und der Schleimhäute" sind Andeutungen vorhanden, die darauf weisen, daß der „lokale" Prozeß im Corium seinen Ausdruck in der Reaktion der Makrophagen findet. Wenn aber der Haut eine Überschwemmung mit Mikroben droht, dann werden nicht nur die lokalen Makrophagen, sondern auch die polynukleären Leukocyten mobilisiert.

Diese Eigenschaft des Coriums ist anscheinend mit derjenigen, auf den gleichen Reiz relativ schwächer als die Subcutis mit einer Entzündung zu reagieren, in Zusammenhang



zu bringen. Es ist möglich, daß durch die Intensität des Entzündungsprozesses der Charakter der Zellelemente der entzündlichen Infiltration bestimmt wird.

So hat schon Zieler (16) beobachtet, daß bei einer durch die Wirkung konzentrierter Strahlen einer Finsen-Reyn-Lampe auf die Haut hervorgerufenen aseptischen Entzündung in den Anfangsstadien der Entwicklung eines entzündlichen Prozesses es sich hauptsächlich um die Reaktion der Lymphocyten handelt (ihr Erscheinen im Gefäßlumen und Auswanderung von hier aus ins Gewebe). Des weiteren hat sich ein Teil der Lymphocyten im Sinne der Vergrößerung ihres Protoplasmas verändert und somit in denjenigen Zelltypus verwandelt, den wir als Polyblasten bezeichnen.

Dagegen überwiegen im weiteren Entwicklungsstadium der Entzündung, wenn deutliche Erscheinungen der vernichtenden Wirkung der Strahlen auf das Gewebe zu Tage getreten sind. die Erscheinungen des aktiven Eingreifens der Polynukleären.

III. Versuchs-Serie.

Diese Versuchsreihe ist an der Haut eines gesunden Macacus cynomolgus vorgenommen worden, um die sich bei der Infektion mit Syphilis des Coriums und der Subcutis abspielenden Prozesse zu untersuchen. Die Versuche sind im Metschnikoffschen Laboratorium ausgeführt worden.[1])

Als Infektionsträger diente die Hornhaut vom Kaninchen mit allen Symptomen einer syphilitischen Keratitis (positiver Befund von Spirochaeta pallida). Ungefähr gleich große Stückchen dieser Hornhaut wurden aseptisch in die Haut der Rückenregion (in die Subcutis) und ins Corium der Gesichtshaut (Arcus superciliares und obere Lippe) geimpft. Nach der Operation entstand keine Eiterung. Die durch den Schnitt

[1]) An dieser Stelle erfülle ich gerne die Pflicht, meinem hochverehrten Kollegen, dem Chirurgen P. S. Ikonnikow, für seine Hilfe bei Ausführung der Versuche am Affen, meinen innigsten Dank auszusprechen.



gesetzte Hautwunde heilte per primam. Nach 4, 16, 20 und 40 Tagen wurden Stückchen der Haut (je ein Stückchen aus dem infizierten Corium und der Subcutis) excidiert, in Sublimat fixiert und in Paraffin eingebettet.

Histologische Untersuchung.

Versuch 12. (Impfung ins Corium der Regio supraorbitalis. Nach 4 Tagen.) Der Schnitt erreicht nicht die Subcutis, er geht nur bis zur Grenze des mittleren und unteren Drittels des Coriums. In der obersten Schicht desselben, fast unmittelbar unter der Epidermis, sieht man Hornhautreste in Form von homogenen Schollen mit stark ausgezackten Rändern; zuweilen sind sie durchsetzt mit Polyblasten und Polynukleären. Auf einzelnen Schnitten kann man ckarakteristische Stückchen der Descemetschen Membran unterscheiden. Unmittelbar unter den, durch ihre Lage genau die Impfstelle bezeichnenden Hornhautresten, sind die Wundflächen durch einen Spalt ausgefüllt, der von einem Fibrinnetz, roten Blutkörperchen und z. T. von Leukocyten ausgefüllt ist (es überwiegen Polynukleäre, welche einzeln und in kleinen Gruppen an den Wänden des Spaltes liegen). Auch Fibroblasten und Polyblasten finden sich in geringer Anzahl hier vor, ebenso kleine, bald hier bald dort liegende Klümpchen und Häufchen aus Teilchen der kleinkörnig zerfallenen Hornhaut. In nächster, zuweilen unmittelbarer Nachbarschaft dieser Hornhautreste liegen größere und kleinere Polyblasten, einzeln und in Gruppen.

Das Protoplasma der großen Polyblasten ist sehr oft grobkörnig, nicht selten sind in ihm verschieden große und verschieden geformte Vacuolen vorhanden. Die Zahl solcher Vacuolen in der einzelnen Zelle ist sehr variabel. Selten begegnet man großen Polyblasten mit 2 oder 3 Kernen, während echte Riesenzellen überhaupt nicht vorkommen. Zuweilen konnte man im Protoplasma der Polyblasten mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen feststellen. Wir betonen, daß Polyblasten nicht nur an der Resorptionsstelle der Hornhaut, sondern auch an weiter gelegenen Stellen vorkamen; so konnte man sie zuweilen in Lymphspalten und im Lumen der Lymphgefäße sehen (siehe Abbildg. 8, welche ein hierher gehörendes Präparat darstellt).

Was nun die Veränderung in den peripheren Teilen betrifft, so war in der Epidermis an der Stelle des gesetzten Traumas eine typische dünne Kruste vorhanden. In den ihr unmittelbar benachbarten Teilen des Epithels beobachtete man ein parenchymatöses und z. T. interstitielles Ödem, in den interzellulären Spalten eine mäßige Ansammlung Polynukleärer. In weiter entfernt gelegenen Bezirken sieht man sogar in den tiefsten Epithelschichten in relativ größerer Anzahl Kernteilungsfiguren. Das Corium ist in der Nachbarschaft der vom Trauma betroffenen

Stellen leicht ödematös. Die Gewebsbündel sind mehr oder weniger sklerotisch verändert. Hier und da sind im Gewebe Spalten vorhanden, die ausgefüllt sind z. T. mit Produkten des kleinkörnigen Zerfalls, z. T. mit roten Blutkörperchen, mit Polynukleären und Polyblasten. Unter den in großer Menge vorhandenen neutrophilen Polynukleären kommen auch Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung vor. Wo diese Zellen zwischen Bindegewebsbündeln dicht lagern, konnte man bei Anwendung der Versilberungsmethode ein aus feinen Maschen bestehendes, dunkelbraune oder schwarze Farbe annehmendes Netz (Reticulum) sehen.

Die mäßig erweiterten Blutgefäße sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, zwischen denen man in größerer Zahl polynukleäre, seltener einkernige Leukocyten und Lymphocyten findet. Stellenweise ist das Endothel der Kapillar- und Lymphgefäße ziemlich stark geschwellt, und nicht selten sieht man hier Kernteilungsfiguren. An Stelle der Incision und Impfung der Hornhautstückchen ins Corium fehlt vollständig das in diesem Hautbezirk so wie so spärliche elastische Gewebe.

Versuch 13. (In die Subcutis nach 4 Tagen). In der Epidermis und im Corium sind nur unbedeutende Veränderungen, wie sie bei einer Wundheilung per primam bei gutem und dichtem Anliegen der Wundränder vorkommen, nachzuweisen. Die Hornhaut liegt als ein einheitliches Stück in der Subcutis, z. T. über, z. T. unter dem durchtrennten Muskelgewebe. Der obere Hornhautrand ist vollständig in die Subcutis eingelagert. Über ihm befindet sich eine Schicht supramuskulären lockeren fibrillären Gewebes, welches seinerseits vom Corium durch Fettinselchen getrennt ist. Die Struktur der Hornhaut ist ziemlich gut erhalten, das Epithel ist sehr deutlich und seine Zellen haben die Eigenschaft, sich wie normale zu färben, beibehalten. Die Struktur der übrigen Hornhaut ist bei weitem nicht so deutlich, wenn man auch hier und da einzelne Zellen der Substantia propria unterscheiden kann. Das Corium ist mit Polynukleären infiltriert; zwischen diesen findet man nicht selten, hauptsächlich in den peripheren Teilen des Coriums, Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung.

Der untere Rand des Hornhautstückes ist etwas verändert, man sieht hier das eben beginnende Einwachsen von Kapillaren aus den peripheren Teilen der Subcutis. Überhaupt war der ziemlich dicht infiltrierte Hornhautrand nicht scharf von dem ihn umgebenden Infiltrat abzugrenzen.

In der nächsten Nachbarschaft des Hornhautstückchens war die Subcutis stärker mit zelligen Elementen infiltriert, dabei breitet sich das Infiltrat bedeutend weiter aus, als dies bei Impfung der Hornhaut ins Corium der Fall war, und die das Infiltrat bildende Zellen lagen hier bedeutend dichter beisammen. Die Hauptmasse bildeten Polynukleäre (die Mehrzahl Neutrophile, die Minderzahl Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung); es folgen Fibroblasten und Polyblasten, letztere waren überhaupt schwach vertreten. Relativ oft kamen sie an den untersten Teilen des Hornhautstückchens vor, wo man eine partielle Resorption



beobachten konnte, doch waren hier die Zellen bedeutend größer. Große, 2—3kernige Zellen waren nur ausnahmsweise vorhanden, Mastzellen nur in geringer Zahl, Plasmazellen und Riesenzellen fehlten überhaupt. Die Kapillaren waren zuweilen mehr oder minder verändert: ihr Endothel war geschwellt und neigte zur Proliferation. Das Gesagte gilt auch für einen Teil der Lymphgefäße.

Versuch 14. (Ins Corium, in die Region der Arcus superciliares. Nach 16 Tagen.)

Das eingeimpfte Hornhautstückchen lagerte zwischen Subcutis und Epidermis in der ganzen Ausdehnung des Coriums. In Schnitten durch das Zentrum des eingeimpften Stückchens ist letzteres von oben nicht überall mit Epidermis bedeckt (hier befindet sich eine dünne Kruste). Nach unten zu liegt es in der Subcutis, mit seinem unteren Rande Bündel quergestreiften Muskelgewebes berührend. Veränderungen in dem das Hornhautstückchen umgebenden Gewebe: in weiterer Entfernung von der Hornhaut ist die Epidermis normal, in näherer Nachbarschaft ist eine nicht gerade intensive Infiltration mit Polynukleären und ein progressiver Schwund der Horn- und Körnerschicht zu verzeichnen. Auch ist ein Ödem des Epithels vorhanden, doch ist dies nicht so scharf ausgeprägt, wie es in den Präparaten von Versuch 12 der Fall war. Weiter nimmt die Epidermis, allmählich dünner werdend, an der Bildung der Kruste teil; in letzterer fehlt sie stellenweise vollständig. Die Zahl der Kernteilungsfiguren ist in der Epidermis vermehrt, jedoch im allgemeinen nicht bedeutend.

Ein wenig ausgeprägter sind die Veränderungen in dem die Hornhaut umgebenden Corium. Schon an Stellen mit noch vollkommen normaler Epidermis ist im Corium eine ziemlich bedeutende Erweiterung sowohl der oberflächlichen, als auch der tiefen Blutgefäße und eine durch Anhäufung einkerniger Rundzellen, Polyblasten, Polynukleärer (oft mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung) und Fibroblasten gebildete perivaskuläre Infiltration zu bemerken. Das Gefäßendothel erscheint dabei oft geschwellt und proliferierend; auch eine ziemlich deutliche Erweiterung der Lymphgefäße kann man beobachten. Quantitativ werden die Veränderungen um so bedeutender, je mehr man sich dem Hornhautstückchen nähert, bis in nächster Nachbarschaft des letzteren eine deutliche diffuse Infiltration ausgebildet ist. Dabei ist das Hornhautstückchen selbst nicht resorbiert, jedoch so verändert, daß es ganz unmöglich ist, Einzelheiten seiner früheren Struktur zu erkennen. Es ist ziemlich dicht mit verschiedenen Zellen z. T. mit Fibroblasten, z. T. mit Polynukleären und Polyblasten infiltriert, stellenweise sieht man in der Hornhaut Vacuolen. In nächster Nachbarschaft des Hornhautstückchens hat sich im Corium und in der Subcutis ein Kapillargefäßsystem entwickelt, aus diesem sind einzelne Kapillaren in das Hornhautstückchen eingewachsen und durchziehen dasselbe in allen Richtungen. Besonders zahlreich sind diese Kapillaren in den peripheren Teilen des Hornhautstückchens. Die genaue Grenze des Hornhautstückchens ist jetzt ziemlich



schwer festzustellen, da das dichte zellige Infiltrat, welches die Hornhautränder ausfüllt und in das Infiltrat der umgebenden Haut unmittelbar übergeht, diese verwischt hat. Das vorherrschende Element in dieser Infiltration sind verschieden große Polyblasten, einkernige Rundzellen und in geringerer Anzahl Polynukleäre. Die Zahl dieser Zellen ist relativ größer im Infiltrat des Coriums selbst. In der Nähe der leicht angenagten Hornhautränder konnte man größere und kleinere Riesenzellen einzeln und in Häufchen beisammen sehen. Im Protoplasma einzelner dieser Zellen waren Stückchen Descemetscher Membran deutlich zu erkennen Plasmazellen waren nur in geringer Zahl vorhanden und ihre Größe unbedeutend (z. T. waren es sogenannte Plasmatochterzellen); unter den Leukocyten waren die mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung ziemlich reichlich vorhanden.

Versuch 15. (In die Subcutis nach 16 Tagen.) Die Hornhaut liegt vollständig in der Subcutis (siehe Abbildg. 4). Die Veränderungen in den über dem Hornhautstück gelegenen Coriumschichten sind unbedeutende und bestehen in einer mäßigen Erweiterung der Gefäße und stellenweise in einer geringen perivaskulären Infiltration. Ähnliche Veränderungen findet man in den von der Impfstelle mehr entfernten Bezirken.

Die Hornhaut erscheint als kompaktes Stück mit ihrem oberen Rand die untere Grenze der quergestreiften Muskulatur berührend. Die Descemetsche Membran ist abgegrenzt und liegt seitwärts vom Hornhautrande. Hier sind jedoch weder Vacuolen noch Spalten in der Hornhaut vorhanden, wie im vorigen Versuch. Ein neu gebildetes Kapillarnetz ist hier sehr gut ausgeprägt; außerdem ist das ganze Hornhautgewebe mit Polynukleären, Fibroblasten, verschieden großen Polyblasten und einkernigen Rundzellen stark infiltriert. Die Zahl der Polynukleären ist hier im Vergleich mit dem vorigen Versuch merkbar größer, stellenweise liegen sie in kleinen, aber dichten Häufchen. Unter ihnen findet man viele Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung.

In der Subcutis ist das eingeimpfte Hornhautstückchen von einem dichten Infiltrationsring umgeben. Die Infiltration dringt stellenweise weit ins subkutane Gewebe hinein und besteht aus einkernigen Rundzellen, aus Polynukleären, Polyblasten (z. T. großen), Fibroblasten und aus einer geringen Zahl kleiner Riesenzellen; keine Plasmazellen, keine Mastzellen. Die Blutgefäße sind in dieser Zone ziemlich stark erweitert. Stellenweise kann man Randstellung der Leukocyten beobachten, stellenweise sieht man Veränderungen der Gefäßwände, welche vollständig den in der vorigen Untersuchung beobachteten entsprechen.

Von dieser dichten Infiltration gehen einzelne perivaskuläre Herde nach den Seiten hin. Noch weiter, in bedeutender Entfernung von der Hornhaut, ist die Subcutis ziemtich dicht infiltriert; es sind hier viele Polynukleäre vorhanden und unter ihnen nicht wenig Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung.



Versuch 16. (Ins Corium. Region der Oberlippe. Nach 28 Tagen.) Von der eingeimpften Hornhaut, welche einer gründlichen Resorption anheimgefallen ist, sind nur auf einzelnen Schnitten mehr oder weniger deutliche Reste der Descemetschen Membran sichtbar. Auf den meisten Schnitten dagegen gelang es kaum, merkbare Spuren wahrzunehmen, höchstens körnig zerfallene Häufchen, Pigmentschollen und große 2, 3 und 4kernige Zellen, die man hin und wieder einzeln oder in kleinen Gruppen sehen konnte. In dem ziemlich breiten Protoplasmasaum dieser Zellen findet man eine grobe dunkelbraune Körnelung. In einer dieser Zellen, welche 2 Kerne besaß, war ein deutliches Stück Descemetscher Membran zu sehen.

Der Lage des Hornhautstückchens entsprechend zeigt die Haut in allen ihren Schichten ziemlich bedeutende Veränderungen. In der Epidermis fällt ein leichtes, besonders in den untersten Reihen der Epithelzellen merkbares interzelluläres Ödem auf, sodann eine Infiltration mit Leukocyten und reichliche Kernteilungsfiguren in der basalen Schicht. Im Corium sind die Veränderungen bedeutend schärfer ausgeprägt. Es ist in allen seinen Schichten mit zelligen Elementen infiltriert: mit Fibroblasten (oft geschwellten und hypertrophischen), einkernigen Rundzellen und mit Polynukleären, letztere in sehr geringer Zahl (ein Teil von ihnen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung). Die Hauptmasse bilden verschieden große und mannigfach geformte Polyblasten. Auffällig ist auch die Menge von Kernteilungsfiguren und die Schwellung des Endothels in den Kapillaren und Lymphgefäßen. Im Papillarkörper ist dieses Infiltrat bedeutend dichter, als in den tiefen Coriumschichten. Aus diesem Grunde ist die Grenze zwischen Corium und Epidermis nicht so scharf als unter normalen Verhältnissen. Außerdem kann man verschiedene Veränderungen im Bindegewebe verzeichnen: hier eine Quellung, dort eine Sklerose der Bündel und Fasern. Ziemlich dicht ist das Infiltrat auch in den mittleren Coriumsschichten. Es ist hier entweder diffus, entsprechend der Impfstelle des Hornhautstückchens oder in Form mehr oder minder großer und dichter perivaskulärer Herde vorhanden. Gleichfalls im Corium konnte man zwischen den gewöhnlichen Elementen des Infiltrats mitunter ziemlich dichten Häufchen von Plasmazellen, unter denen nicht selten große zweikernige Zellen vorkamen, begegnen. Wenn auch die Masse des Infiltrats ziemlich dicht war, so gelang es doch zuweilen zwischen den einzelnen Zellen Reste der Kollagenfasern und in der Regel elastische Fasern zu unterscheiden.

In der Subcutis sind diffuse Veränderungen in Form einer allgemeinen Vermehrung der zelligen Elemente und der stellenweise vorkommenden Anhäufungen des zelligen Infiltrats vorhanden. Zuweilen hat man Ansammlungen des Infiltrats auch um Nervenfasern und -stämme herum beobachtet; dann war auch die Zahl der zelligen Elemente auf dem Querschnitt des Nervenstammes bedeutend gegen das Normale vermehrt.

Versuch 17. (In die Subcutis nach 28 Tagen.) **Das eingeimpfte Hornhautstückchen ist so gelagert, daß sein unterster Teil in der Subcutis liegt, der obere Teil dagegen im Corium liegend mit einer Spitze fast die Epidermis berührt.** Wo die Hornhaut an der Epidermis liegt, ist diese verdünnt, mit Leukocyten infiltriert und zeigt ein interzelluläres Ödem. In der oberflächlichsten, über der Hornhaut gelegenen Coriumsschicht und z. T. in den das Hornhautstückchen umgebenden Coriumpartien ist eine ziemlich bedeutende Erweiterung der Blut- und besonders der Lymphgefäße vorhanden; ihr Endothel, besonders das Lymphgefäßendothel ist in der Regel geschwellt. Man bemerkt auch eine Schwellung und diffuse Infiltration des Coriums mit einkernigen Rundzellen, Polyblasten verschiedener Größe, Fibroblasten, Polynukleären und mit einer geringen Anzahl Mastzellen, in der näheren Umgebung des Hornhautstückchens perivaskuläre Anhäufung von Plasmazellen und einzelne Plasmazellen und kleinere Riesenzellen. Auf einigen Schnitten konnte man die vom Hornhautstückchen abgetrennte Descemetsche Membran sehen, welche von großen Riesenzellen umgeben war.

In der Umgebung der unteren Partien des Hornhautstückchens ist die entzündliche Reaktion bedeutend schärfer ausgeprägt. Hier ist das Infiltrat dichter, die Herde kompakter und größer, sie reichen auch bis in weiter vom Hornhautrande gelegene Partien der Subcutis hinein. Die Zahl der Polynukleären ist hier relativ vergrößert. Die Hornhaut selbst ist ziemlich dicht mit Zellen infiltriert und wird von neugebildeten Kapillaren durchsetzt. Man kann hier immer folgende Zellen sehen: Einkernige Rundzellen, Polyblasten, Fibroblasten, Plasmazellen, Mastzellen und eine ziemlich bedeutende Zahl Polynukleäre. In der Regel waren alle diese Zellen in den zentralen Partien größer und färbten sich schwächer als in den peripheren. Ungefähr im Zentrum der Hornhaut war eine ziemlich große Höhle mit vollständig verflüssigtem Gewebe zu sehen. Von zelligen Elementen konnte man hier großen Polyblasten und dichten Anhäufungen Polynukleärer begegnen. Stellenweise waren diese Anhäufungen so dicht, daß man sie für kleine Abszesse halten konnte.

Versuch 18. (Ins Corium. In die Region der Arcus superciliares. Nach 40 Tagen.)

Einige Tage vor der Excision erschien die geimpfte Stelle deutlich infiltriert und verdickt. 2 Tage vor der Excision verletzte sich der Affe bei einem Fall an dieser Stelle. Zur Zeit der Excision war hier ein frisch haemorrhagischer Fleck vorhanden, in dessen Zentrum sich eine dünne blutige Kruste befand.

In den zentralen Partien, welche der abgestoßenen Kruste entsprechen, fehlt die Epidermis vollständig oder teilweise.

Die Veränderungen in den übrigen Hautschichten (Corium und Subcutis) sind zweierlei Art:



I. Diffuse Veränderungen, vor kurzem entstanden (Trauma).

II. Begrenzte und perivaskuläre Veränderungen, welche in keiner Weise mit den Veränderungen I Art in Zusammenhang gebracht werden können.

I. Was die frischen Veränderungen betrifft, so gehört hierher außer einer prägnanten Erweiterung der mit roten Blutkörperchen und Leukocyten gefüllten Gefäßlumina eine diffuse Infiltration mit roten Blutkörperchen (entweder normalen oder Poikilocyten) und polynukleären Leukocyten der im Corium und Subcutis gelegenen zwischenfaserigen Spalträume. Diese Veränderungen sind besonders scharf in der Subcutis ausgeprägt.

II. Interessanter sind die Veränderungen II. Art; sie bestehen aus ziemlich scharf begrenzten Herden perivaskulärer Infiltrate, welche man in sämtlichen Hautschichten, sowohl in den oberflächlichsten Schichten des Coriums, als auch in den tief gelegenen Teilen der Subcutis beobachten kann (siehe Abbild. 15). Das Gefäßendothel ist hier entweder ganz normal oder leicht geschwellt. Die Gefäßlumina sind von mehr oder weniger großen Anhäufungen sehr gut färbbarer Zellen umgeben. Hauptsächlich sind es Plasmazellen und einkernige Rundzellen, zu denen sich eine geringe Zahl Polyblasten, Fibroblasten und Polynukleärer hinzugesellen. Es sind ziemlich viel Kernteilungsfiguren vorhanden. Mastzellen gibt es dagegen wenig, Riesenzellen sind überhaupt nicht vorhanden.

Versuch 19. (In die Subcutis. Nach 40 Tagen.)

Das eingeimpfte Hornhautstückchen liegt vollständig in der Subcutis und ist nicht genau von den es umgebenden Infiltraten abzugrenzen. Es ist selbst mit Zellen und neugebildeten Gefäßen dicht umwuchert, deren Endothel entweder geschwellt ist oder keine Abweichungen von der Norm darbietet. In den zentralen Teilen des Hornhautstückchens besteht die Hauptmasse der zelligen Elemente sehr oft aus schwach gefärbten großen Polyblasten, aus wenigen Polynukleären (oft mit grober stäbchenförmiger Körnelung) und aus einer noch geringeren Anzahl Plasmazellen. Doch je näher der Peripherie des Stückchens, um so größer wird die Zahl der Polynukleären und Plasmazellen; in der Peripherie selbst und in der Zone der entzündlichen Reaktion sind diese außerordentlich vermehrt. Es kommen auch große Plasmazellen mit 2, selten mit 4 Kernen vor und große Polyblasten mit Pigmentkörnchen im Protoplasma. Vereinzelt sind auch kleine Riesenzellen vorhanden. Die Epidermis ist nicht verändert. Die ganze Dicke des Coriums wird von Narbengewebe, herrührend von der ausgeführten Operation durchzogen. In den übrigen Teilen des Coriums und der Epidermis finden sich in verschiedener Höhe herdförmige, perivaskuläre Anhäufungen zelliger Elemente: einkerniger Rundzellen, kleiner Polyblasten, Plasma- und Mastzellen in geringer Anzahl und einzelner Polynukleären. Selten kommen hier Kernteilungsfiguren vor. Das Gefäßendothel

ist entweder normal oder mehr oder weniger geschwellt. Diese Zellanhäufungen, mit der Annäherung auf das Hornhautstückchen an Zahl zunehmend, bilden in dessen unmittelbarer Nachbarschaft eine zellige Infiltrationszone. Außer diesen herdförmigen Infiltrationen ist das gesamte subkutane Gewebe diffus und ziemlich stark infiltriert. Hier kann man alle die zelligen Elemente, welche wir in den perivaskulären Anhäufungen unterschieden haben, vorfinden.

IV. Versuchs-Serie.

Diese Serie wurde an der Haut zweier Cynocephali hamadryas ausgeführt; einer von ihnen war ganz gesund (N), der andere (Σ) wurde 8 Wochen vorher mit menschlicher Syphilis in der Gegend der arcus superciliares geimpft. Genau einen Monat nach der Impfung entwickelte sich der syphilitische Primäraffekt, welcher im Moment des Versuches schon im Rückgang begriffen war. Dieser Affe wurde nicht spezifisch behandelt. Beiden Affen wurden ins Corium und in die Subcutis Hornhautstückchen von einem ganz gesunden Kaninchen eingeimpft. Dem gesunden Affen wurden die Hornhautstückchen durch einen dünnen Troikart mit Mandrin eingebracht, wobei die Impfung in das Corium in der Gegend der arcus superciliares, diejenige in die Subcutis in der Rückengegend ausgeführt wurde. Beim Affen Σ wurde die Impfung, wie in der Serie III, mittels eines Skalpells ausgeführt. Hier haben wir zur Impfung ins Corium wie auch in die Subcutis nur die Rückenhaut benutzt. Die Impfung wurde möglichst aseptisch ausgeführt. Alle Inzisionsstellen heilten schnell per primam intentionem. Eiterung zeigte sich nirgends. Die Stückchen wurden nach 4, 14, 28 und 40 Tagen vom Moment der Impfung an excidiert, in Sublimat fixiert und in Paraffin eingebettet.

Histologische Untersuchung.

Versuch 20. (N. Ins Corium nach 4 Tagen.)

In den Präparaten ist ein von oben nach unten schräg verlaufender, durch den Troikartstich verursachter Spaltraum zu sehen, welcher bis an die obersten Teile der Subcutis reicht und mit Fibrin, roten Blutkörperchen und wenigen Leukocyten gefüllt ist. In seinem obersten Teile, der Epidermis ent-



sprechend, befindet sich eine kleine Borke. In der Höhe des oberen Drittels des Coriums ist eine Erweiterung in Form einer breiten, mit einem dichten Netz von Fibrinfäden gefüllten Höhle zu sehen, deren Maschen mit roten Blutkörperchen, mono- und polynukleären Leukocyten, teilweise mit Polyblasten und Fibroblasten gefüllt sind. In der oberen Hälfte dieser Höhle unterscheidet man kleine homogene Schollen mit ausgezackten, unregelmäßigen Rändern und Häufchen von Körnchen, anscheinend Reste der eingeimpften Hornhaut. Diese Reste sind mit großen Polyblasten umgeben, die teils homogenes, teils gekörntes, teils vacuolisiertes Protoplasma besitzen. Riesenzellen von geringer Größe finden sich auch vor. Die akut entzündliche Reaktion (Erweiterung der Gefäße, Auswanderung der Leukocyten usw.) in den unmittelbar angrenzenden Partien des Coriums fehlt entweder gänzlich oder ist nur sehr schwach angedeutet.

Versuch 21. (Σ Ins Corium nach 4 Tagen.)

Die ganze Hornhaut befindet sich in der über dem Muskelgewebe befindlichen Schicht der Subcutis. Es sind keine Resorptionsvorgänge angedeutet. Die Struktur der Hornhaut ist gut erhalten, sie ist kaum mit Leukocyten infiltriert, abgesehen von den peripheren Teilen.

Versuch 22. (N. in die Subcutis nach 4 Tagen.)

Das Hornhautstückchen liegt in den tieferen Teilen der Subcutis, von einem ziemlich breiten Saum hämorrhagischen Extravasates umgeben. Die Struktur der Hornhaut ist ziemlich gut erkennbar, ihre Infiltration mit Leukocyten sehr mäßig. Dabei sieht man in den peripheren Teilen Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung. Hier sind auch einzelne Fibroblasten und kleine Polyblasten zu sehen. Die umgebenden Teile der Subcutis sind gleichmäßig infiltriert, meistenteils mit polynukleären Leukocyten. An manchen Stellen konnte man feststellen, daß Kapillaren aus den umgebenden Partien der Subcutis in die am meisten peripher liegenden Teile der Hornhaut einzuwachsen beginnen.

Versuch 23. (Σ In die Subcutis. Nach 4 Tagen.)

Die Hornhaut, deren Struktur im allgemeinen erhalten ist, liegt in der Subcutis dicht unter dem Muskelgewebe. Größtenteils hängt sie noch mit der Descemetschen Membran zusammen, nur an einem Rande des Stückchens hat sie begonnen sich abzuheben. Die Hornhaut ist mäßig infiltriert. Der Charakter des Infiltrats ist demjenigen des vorgehenden Infiltrats gleich. Aus dem die Hornhaut umgebenden Extravasat ziehen sich einzelne rote Blutkörperchen in die Spalten der peripheren Teile des Stückchens. Hier sind auch einzelne kurze Ausläufer der Kapillaren zu sehen. Die umgebenden Bezirke der Subcutis sind mit polynucleären Leukocyten, Polyblasten, mononukleären Rundzellen, Fibroblasten usw. ziemlich stark diffus infiltriert. Die Wände der Blutgefäße zeigen entweder ganz normale Verhältnisse oder leichte Schwellung des Endothels.



Versuch 24. (N. Ins Corium. Nach 14 Tagen.)

Im oberen und mittleren Teil des Coriums, dem Trauma und der Lage des Hautstückchens entsprechend, ist ein Herd frischen Narbengewebes vorhanden, der sehr reich an Gefäßen ist und aus Fibroblasten besteht. Diese sind meistenteils in parallel verlaufenden Reihen angeordnet. Stellenweise sind einzelne rote Blutkörperchen zwischen die zarten Fasern des kollagenen Gewebes gelagert. Elastisches Gewebe fehlt gänzlich. Es sind hier ziemlich viele, kleine und große Polyblasten vorhanden, wobei das Protoplasma der großen nicht selten grob gekörnelt erscheint oder Vacuolen aufweist. Manchmal konnte man im Protoplasma Reste roter Blutkörperchen beobachten. Hier und da waren einzelne, meist nur kleine Riesenzellen vorhanden, in deren Protoplasma zuweilen Reste roter Blutkörperchen beobachtet wurden. Eine Gruppe großer und kleiner Riesenzellen umgab die Reste der Descemetschen Membran. Diese Reste waren stark verändert und sahen wie die Windungen einer sehr dünnen Spirale aus.

In den oberflächlichen Partien des Coriums zeigen sich ziemlich viele lymphatische Gefäße, in deren Lumen sich nicht selten einzelne oder haufenweis liegende Polyblasten mit deutlich gekörntem oder vacuolisiertem Protoplasma befinden. Die Konturen des Protoplasmas waren in einzelnen Fällen sehr verschwommen. Manchmal konnte man die Zerstörung des Kernes beobachten (siehe Figur 9). Zuweilen waren im Lumen eines Lymphgefäßes auch kleine Riesenzellen zu sehen (siehe Figur 7).

Polynukleäre (unter ihnen befinden sich auch Leukocyten mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung) finden sich im allgemeinen nur vereinzelt, zumeist noch in den peripheren Partien des genannten Herdes.

Das Endothel der Lymph- und Blutgefäße ist entweder normal oder mehr oder weniger geschwellt.

Versuch 25. (Σ Ins Corium nach 14 Tagen.)

Die den Schnitt bedeckende Epidermisschicht ist etwas verdickt (Charakter der Akanthosis), in den oberen Teilen vacuolisiert und an der Bildung einer kleinen Kruste beteiligt. Stellenweise dringt sie mit ihren Zapfen tief ins Corium hinein. Die ganze Höhle der durch die Impfung entstandenen Einstichstelle, die nicht tiefer als bis ins mittlere Drittel des Coriums geht, ist ziemlich dicht mit zelligen Elementen gefüllt. Die Hauptmasse bilden reihenweise Züge von Fibroblasten, dazwischen einzelne, frei liegende rote Blutkörperchen von regelmäßiger Gestalt, ziemlich viele Polyblasten, die in den peripheren Teilen der Narbe in Massen liegen und reichlich Pigmentkörnchen in ihrem Protoplasma enthalten (Pigmentzellen). Das Narbengewebe ist reichlich mit Kapillaren durchsetzt, welche hauptsächlich in der Richtung von unten nach oben verlaufen. In der oberen Hälfte des Coriums liegt ein Haufen von 20—25



Riesenzellen, welche die Descemetsche Membran resorbieren. Im Zentrum dieses Haufens befindet sich eine Anhäufung großer Riesenzellen, welche mit ihren verwaschenen Konturen sich so wenig von einander unterscheiden, daß das ganze Gebilde an eine Riesenzelle von monströsen Dimensionen erinnert, welche die größeren Reste der Descemetschen Membran einschließt (siehe Fig. 10). Polynukleäre finden sich nur in sehr geringer Zahl vor. Beim größten Teil ist die stäbchenförmige eosinophile Körnelung gut ausgeprägt. Sie liegen ohne jede bestimmte Anordnung über die ganze Narbe zerstreut. Ihre Zahl ist viel geringer als diejenige der Polyblasten.

Versuch 26. (N. In die Subcutis nach 14 Tagen.)

In der Epidermis und im Corium finden sich keine schroffen Abweichungen von der Norm mit Ausnahme der typischen narbigen Veränderungen an der Stelle der geheilten Schnittwunde.

Das Hornhautstückchen liegt in der Subcutis. Unmittelbar an seiner oberen Grenze tritt eine schmale Zone des Blutextravats heran. Der größte Teil der roten Blutkörperchen ist dabei unregelmäßig geformt, ein Teil von ihnen zieht von hier aus in die Zwischenräume des in den oberen Partien gelegenen Hornhautgewebes. Das Stückchen selbst hat sich besonders in seinen unteren Partien in den mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparaten ziemlich deutlich metachromatisch gefärbt. Es ist gut in allen seinen Teilen vaskularisiert sowie auch ziemlich dicht mit Zellen infiltriert; und zwar mit Fibroblasten und kleinen Polyblasten (die sich oft schlecht färben). Der größte Teil der Zellen besteht aus Polynukleären (ein Teil von ihnen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung), deren Kerne sich in der Regel im Vergleich mit anderen zelligen Elementen sehr intensiv färben. In den peripheren Teilen des Stückchens kommen noch Mastzellen (einzeln) in geringer Zahl hinzu. Riesen- und Plasmazellen fehlen vollständig.

Die Hornhaut ist von einem schmalen kompakten Infiltrationsring umgeben, dessen Zusammensetzung vollständig derjenigen des Infiltrates in den peripheren Teilen des Stückchens entspricht. In der Subcutis ist das Gewebe diffus infiltriert mit vielen Polynukleären.

Das Endothel der Kapillaren in der Hornhaut und in der sie umgebenden entzündlichen Reaktionszone erscheint entweder ganz normal oder mehr oder weniger geschwellt.

Es finden sich ziemlich viele, etwas erweiterte Lymphgefäße, in deren Lumen man in der Regel Polynukleäre (meistens neutrophile) antrifft, gar nicht so selten aber auch Leukocyten mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung.

Versuch 27. (Σ In die Subcutis nach 14 Tagen.)

Die Hornhaut liegt in der Tiefe der Subcutis und ihre Veränderungen entsprechen den oben beschriebenen (Vers. 26). Dagegen waren in

den sie umgebenden Partien Veränderungen vorhanden, die wir besprechen wollen. Schon im Corium waren nicht besonders dichte perivasukläre Zellanhäufungen zu sehen. In der Subcutis schon deutlicher. Das Hauptelement dieser Zellanhäufungen besteht aus einkernigen Rundzellen, kleinen Polyblasten, weniger aus Fibroblasten und Polynukleären. Die diffuse Infiltration der Subcutis ist hier viel schärfer ausgeprägt. Der das Hornhautstückchen unmittelbar umgebende, durch entzündliche Reaktion entstandene Ring ist breiter, es zeigten sich auch erweiterte Lymphgefäße mit Polynukleären im Lumen (siehe Fig. 13). Die das Hornhautstückchen durchziehenden Gefäße haben entweder eine ganz normale Wand oder ihr Endothel ist geschwellt. Auch die Gefäßwände in der die entzündliche Reaktion umgebenden Zone sind verbreitert. In stärkeren Gefäßstämmen der Subcutis konnte man eine nur wenig ausgeprägte Wucherung der Adventitiazellen beobachten.

Versuch 28. (Σ Ins Corium. Nach 28 Tagen.)

Die Reste des an der Impfungsstelle der Hornhaut abgelaufenen Prozesses sieht man gerade in der Mitte der Coriumsschicht. Hier ist ein ziemlich großer Herd frischen Narbengewebes vorhanden, der sich von den ihn umgebenden normalen Hautpartien sowohl durch seinen Reichtum an zelligen Elementen (hauptsächlich Fibroblasten), als auch dadurch unterscheidet, daß die sehr zarten Bündel kollagenen Gewebes, statt, wie das den Herd umgebende kollagene Gewebe, orange-goldig, sich nach van Gieson rosa färben. Das Zentrum des Herdes ist ganz frei von elastischen Fasern, dagegen sind in den peripheren Partien ziemlich viele Fragmente elastischer Fasern vorhanden. Im Zentrum befindet sich gleichfalls eine große Gruppe von Riesenzellen, welche die stark geschwellten und kaum unterscheidbaren Reste der Descemetschen Membran in sich aufnehmen. Sie sind von einer dichten Masse großer und kleiner Polyblasten umgeben, die durch reichliche Pigmentkörnelung im Protoplasma ausgezeichnet sind. Im Protoplasma der Riesenzellen konnte man nicht selten dieselbe Körnelung beobachten (siehe Fig. 14). Unter den das Narbengewebe diffus infiltrierenden Zellen befindet sich eine geringe Zahl von Mastzellen und einzelnen Plasmazellen. Polynukleäre fehlen fast gänzlich. Hier und da sieht man einzelne Zellen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung.

Versuch 29. (N. In die Subcutis. Nach 28 Tagen.)

Das organisierte Hornhautstückchen liegt in der Tiefe der Subkutis. Epidermis und Corium zeigen keine schroffen Abweichungen von der Norm.

Das den oberen Rand des Stückchens bedeckende Muskelgewebe und ein Teil des zwischen dem Muskel und dem Stückchen befindlichen faserigen Gewebes sind sehr stark infiltriert. Die gleiche oder kaum merklich schwächere, diffuse Infiltration ist auch in den übrigen Partien



der Subcutis vorhanden. Außer der diffusen Infiltration sieht man hier auch beschränkte perivaskuläre dichte Anhäufungen des Infiltrats. Es besteht aus Fibroblasten, großen und kleinen Polyblasten, Leukocyten — oft mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung — und Plasmazellen.

Das Hornhautstückchen ist sehr gut vaskularisiert. Das Endothel der Gefäße, die es durchdringen, ist meistens normal, manchmal auch geschwellt. Die Descemetsche Membran ist gänzlich von der Hornhautmasse abgehoben und liegt seitlich. Die Hornhaut ist ziemlich dicht infiltriert. Die Zellen der Infiltration mit Ausnahme der Plasmazellen und der Leukocyten, mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung, sind in den peripheren Partien der Hornhaut viel besser gefärbt als in den zentralen (vergl. Fig. Nr. 11 und 12). Die Hauptmasse der zelligen Elemente des Infiltrats bilden: Polynukleäre, Plasmazellen, Fibroblasten, Polyblasten, Mastzellen und einzelne kleine Riesenzellen. An der Grenze zwischen der Hornhaut und den sie umgebenden Partien der Subcutis befindet sich eine Zone entzündlicher Reaktion. Diese stellt einen Infiltrationsring dar, von welchem nach den Seiten dichte perivaskuläre Herde ausstrahlen. Hier finden sich viele Plasmazellen. Das Endothel der Kapillaren und Lymphgefäße ist oft geschwellt. Von zelligen Elementen befinden sich im Lumen der Lymphgefäße fast nur Polynucleäre.

Versuch 30. (Σ In die Subcutis. Nach 28 Tagen.)

Die Veränderungen entsprechen völlig den in Versuch 29 beschriebenen. Der Unterschied bestand nur in der größeren Ausbreitung der perivaskulären in der Subcutis zerstreuten Infiltration. So konnte man in ihren obersten Partien (supramuskulären Gewebsschicht) dichte perivaskuläre Anhäufungen von Zellen sehen, deren Hauptmasse große und kleine Plasmazellen bildeten.

Versuch 31. (N. Ins Corium. Nach 40 Tagen.)

Mit Hilfe eines Troikarts wurden drei Hornhautstückchen eingeimpft. Alle liegen in der Subcutis. Da jedoch der Stich des Troikarts die Haut in schräger Richtung getroffen hat, so liegt ein Stückchen über dem andern. Das oberste Stückchen liegt beinahe an der Grenze des Coriums. Die zwei unteren sind noch nicht resorbiert. Das oberste zeigt deutliche Spuren begonnener Resorption, die ausschließlich die substantia propria corneae betroffen hat. Die Resorption wird durch Polyblasten und Riesenzellen vollzogen, welche zusammen mit den Polynukleären die Stelle dicht bedecken, wo das Stückchen gelagert hat. Spiralförmig gedreht liegt die Descemetsche Membran unversehrt in der Mitte dieses Herdes. Hier befinden sich gleichfalls ausgezackte Stückchen und Schollen der Substantia propria und körniger Zerfall. Anscheinend fehlt gänzlich der Prozeß der Fortschaffung der von Zellen aufgenommenen Teile der Hornhaut ins lymphatische System. Beim Durchsehen der Präparate gelang es nicht auch nur einen Polyblasten im Lumen der Lymph-



gefäße zu sehen. Dichte Anhäufungen von Polyblasten an den Resorptionsstellen des Stückchens wiesen auf ihre Neigung auf derselben Stelle zu verbleiben.

Alle drei Stückchen sind von einer mehr oder minder breiten Zone entzündlicher Reaktion umgeben, wobei die oberste breiter ist als die anderen.

Die Zusammenstellung des zelligen Infiltrats entspricht im allgemeinen dem, das in den Versuchen 29 und 30 vorhanden war. Plasmazellen sind zu sehen in der Zone der entzündlichen Reaktion und in den perivaskulären großen und kleinen Infiltraten, die in der Subcutis unweit von der Zone der entzündlichen Reaktion vorhanden sind.

Man beobachtet Plasmazellen auch unter den das Gewebe der eingeimpften Stückchen infiltrierenden Zellen, besonders in der Peripherie. Die Zahl jedoch und die Dichte dieser perivaskulären Infiltrationen steht weit hinter dem zurück, was in den Präparaten der Versuche 18 und 19 zu sehen war. Hier liegen die perivaskulären Anhäufungen nur in der Nachbarschaft des entzündlichen Prozesses und sind nicht so diffus verbreitet wie es dort der Fall war.

Die Blutgefäße (mittlerer Größe) der Subcutis zeigten unweit von der Entzündungsstelle leichte aber deutliche Erscheinungen der Endo-, Meso- und Perivasculitis.[1])

Versuch 32. (Σ Ins Corium. Nach 40 Tagen.)

Vom eingeimpften Hornhautstückchen ist nur die Descemetsche Membran unversehrt — in toto — geblieben (siehe Fig. 3). Sie liegt an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des Coriums im freien Zwischenraum, welcher teils durch Auseinandertreten der kollagenen Bündel, teils durch Zerreißung oder Durchschneidung derselben entstanden ist. An der Peripherie dieses Herdes liegen ziemlich kompakte Anhäufungen von Bruchstücken der elastischen Fasern, im Zentrum dagegen fehlt das elastische Gewebe.

An der Peripherie sind keine entzündlichen, die Reste des Fremdkörpers von den gesunden Teilen abgrenzenden Neubildungen vorhanden, nur zwischen den unmittelbar angrenzenden Bündeln und Fasern des kollagenen Gewebes liegen reichlich einkernige Rundzellen, kleine Polyblasten, nicht hypertrophische oder wenig hypertrophische Fibroblasten, rote Blutkörperchen, die oft unregelmäßige Gestalt zeigen, und in sehr geringer Zahl Polynukleäre und Pigmentzellen. Selten erscheinen hie und da typische Plasmazellen.

---

[1]) Das bei denselben Affen, an der Impfungsstelle der Hornhaut in die Subcutis excidierte Hautstückchen wurde in eine Serie von Schnitten zerlegt; es gelang jedoch nicht den Prozeß selbst zu sehen. Anscheinend ist die Biopsie nicht an der geeigneten Stelle gemacht worden.

Nur zwischen den Windungen der Descemetschen Membran kann man wenige große Polyblasten, Reste roter Blutkörperchen, Polynukleäre und einzelne nicht große Riesenzellen sehen. Alles dies liegt hier in einem zarten Fibrinnetz.

Die oberen Partien des Coriums zeigen entweder typische Veränderungen für frisches Narbengewebe (Schnittlinie) oder aber sie sind reich an zelligen Elementen: Fibroblasten, kleinen Polyblasten, Pigment- und Mastzellen. Das Endothel der Gefäße ist überall normal.

Versuch 38. (Σ In die Subcutis nach 40 Tagen.)

Das eingeimpfte Hornhautstückchen liegt mit seinem unteren Rande in der Subcutis bis an das submuskuläre Gewebe reichend, der obere Rand erreicht die Grenze des oberen und mittleren Drittels des Coriums. Das Stückchen ist scharf von den umgebenden Partien abgegrenzt und gut organisiert. Der über dem Stückchen liegende Teil des Coriums zeigt Veränderungen, die einem frischen Narbengewebe mit reichlich entwickelten Kapillarnetz eigentümlich sind. Es ist mit verschiedenen regellos zerstreuten zelligen Elementen dicht infiltriert. Außer den Fibroblasten finden sich hier sehr viele frei liegende rote Blutkörperchen, die teils gar nicht, teils sehr stark bis zu körnigem Zerfall verändert sind, ziemlich viele Polyblasten von verschiedener Größe und Gestalt (dabei schließen die großen Polyblasten oft rote Blutkörperchen in sich ein), einkernige Rundzellen, Polynukleäre und Mastzellen. Es sind auch Plasmazellen, hauptsächlich kleine vorhanden, besonders perivaskuläre. Das Endothel der Kapillaren erscheint oft mehr oder weniger geschwellt.

Das organisierte Hornhautstückchen ist ziemlich dicht mit zelligen Elementen infiltriert. Ihre Hauptmasse bilden die Fibroblasten. Es sind viele Polynukleäre vorhanden, doch nicht in solch enormer Zahl, wie es bei den rein subkutanen Impfungen der Fall war. Ein Teil von ihnen zeigt stäbchenförmige eosinophile Körnelung. In geringer Zahl finden sich hier auch Polyblasten und Mastzellen. Die peripheren, in der Subcutis befindlichen Teile des Stückchens waren oft ausgezackt, stellenweise ziemlich stark. Bildung von Spalträumen konnte man in den peripheren Teilen nicht beobachten.

Von den benachbarten Teilen ist die Peripherie der Hornhaut abgetrennt durch eine schmale aber deutliche Zone eines reaktiv entzündlichen Infiltrats, welches aus Fibroblasten, einkernigen Rundzellen, Plasmazellen, Mastzellen und sehr wenig Polynukleären besteht.

Ehe wir nunmehr zur Untersuchung der aus den Experimenten der Serie III und IV gewonnenen Resultate übergehen, halte ich es für notwendig, etwas bei der Technik der Einführung des Ansteckungsstoffes in die sogenannten Taschen zu verweilen.



Diese ist ja bei experimenteller Übertragung der Syphilis auf Tiere sehr viel angewendet worden. Aus den ausgeführten Untersuchungen ist ersichtlich, daß dieses Verfahren durchaus nicht exakt ist. Die Einführung des Ansteckungsstoffes in diese oder jene Hautschicht kann man nicht als absolut zuverlässig bezeichnen, da sie ziemlich viel Fehlerquellen ermöglicht (auf 22 Fälle kommen bei uns 5 mißlungene Versuche). Noch höher stellte sich der Prozentsatz mißglückter Versuche bei Einführung eines Impfstückchens in die Cutis, wobei jenes in die Subcutis oder genauer gesagt — zwischen Cutis uud Subcutis geriet. Aber auch bei der technisch weniger schwierigen Einführung des Stückchens in die Subcutis kann es in die Cutis gelangen (siehe die Versuche Nr. 17 u. 33).

Aus der Unzuverlässigkeit dieser Technik erklärt sich wohl auch die kategorische These Metschnikoffs von der Unmöglichkeit der Impfung in die Subcutis. Eine solche Auffassung ist um so eher möglich, als wir oben Gelegenheit hatten, zu sehen, daß in Metschnikoffs Laboratorium sogar nach mikroskopischer Untersuchung augenscheinlich die positive Syphilis-Impfung in die Subcutis nicht erkannt wurde.

Ungleich interessanter sind die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung hinsichtlich der Prozesse, welche bei Einführung eines Stückchens Cornea in die Cutis oder Subcutis zu Tage treten.

Aus der oben angeführten Beschreibung der histologischen Veränderungen haben wir gesehen, daß hierbei ein Prozeß vom andern sich ganz wesentlich unterscheidet.

Bei kutaner Impfung verdient besondere Beachtung die größere Anteilnahme von Polyblasten, infolge deren eine reichliche und zuweilen außergewöhnlich schnelle Resorption bei äußerst geringem Auftreten von Polynukleären zu stande kommt. Bei subkutaner Impfung jedoch prävalieren hauptsächlich diese. Die Resorption ist äußerst gering oder fehlt ganz. Erst nach und nach findet eine Organisation und allmähliche Resorption des implantierten Stückchens statt. In den das eingeführte Stückchen umgebenden Teilen der Sub-

cutis zeigt sich eine mehr oder weniger bedeutende entzündliche Wucherung. Hiermit sind gleichzeitig die Bedingungen geschaffen, den Herd abzukapseln. So findet auf jeden Fall eine aktive, zuweilen recht bedeutende Anteilnahme seitens der Polynukleären statt.

Ich glaube, daß es überflüssig ist, daran zu erinnern, daß diese Resultate in vollem Einklang stehen mit den oben dargelegten Ergebnissen der Versuche der Serien Nr. I und II.

Bei Einführung eines Stückchens in der Weise, daß es z. T. in die Subcutis, z. T. in die Cutis zu liegen kommt (Versuche 14—17 u. 33), zeigt es sich, daß der Prozeß vorwiegend nach dem Typus des subkutanen verlief (Organisation des Stückchens). Jedoch hat man es hier mehr mit der Resorption zu tun, als dies der Fall war bei Einführung in die Subcutis. Hiervon legen beredtes Zeugnis ab die Vakuolen und Höhlen, die man bei den Stückchen in den Versuchen 14—17 beobachtet hat wie auch das Zerfressen der Randpartien in Versuch 33. Man könnte annehmen, daß die Geringfügigkeit des Resorptionsprozesses von einer Funktionsstörung des Lymphapparates abhängt (in den Versuchen 14 u. 17 war eine ziemlich bedeutende Zerstörung der oberen Lymphgefäße zu beobachten). Es würde dann diese Stase, jedenfalls bedingt durch rein mechanische Vorkommnisse (z. B. Druck des Stückchens auf dickere Lymphgefäße, die in der Subcutis liegen), das Abwandern des größten Teiles der Polyblasten erschweren, die mit Teilchen des Fremdkörpers beladen sind. Daß der Anteilname des lymphatischen Systems ebenfalls eine wichtige Rolle bei der raschen Resorption zukommt, beweisen die angestellten Versuche (Nr. 31). Das zu oberst liegende Stückchen hatten Polyblasten reichlich in sich aufgenommen, eine Abwanderung der Polyblasten in das lymphatische System war nicht beobachtet worden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß als Ursache dieser Erscheinung andere anatomische Verhältnisse in Betracht kommen, da das Stückchen in der Subcutis lag.

In jedem Fall tragen die Erscheinungen bei gleichzeitiger Einführung des Stückchens in Cutis und Subcutis einen ge-



mischten Charakter, ähneln jedoch immerhin dem Ablauf des Prozesses bei alleiniger Beteiligung der Subcutis.

Bei korrekter Einführung eines Stückchens Cornea in die Cutis besteht das Wesen des Prozesses darin, daß die leicht zerstörbaren Teile des implantierten Körpers durch Polyblasten ziemlich schnell resorbiert werden. Dabei ist es völlig gleichgültig, ob die Cornea normal oder syphilitisch infiziert ist, ob der Versuchsaffe bereits von Syphilis durchseucht oder noch gesund ist. Der größte Teil der Polyblasten wandert ins lymphatische System und trägt die bereits von ihnen erfaßten Teilchen mit sich. Die schwer resorbierbare Membrana Descemeti der Cornea verbleibt in der Cutis längere Zeit. Rings um sie können sich Gruppen von Riesenzellen bilden, welche im Verein mit den Polyblasten die Resorption vollenden. Die Frist, in der dieser Prozeß vor sich geht, unterliegt großen individuellen Schwankungen. Es kann trotz völliger Resorption der Substantia propria die der Membrana Descemeti völlig fehlen (siehe Versuch Nr. 32). Bei fortgeschrittener Resorption lagern ein Teil der Polyblasten, welche nicht ins lymphatische System kommen, ebenso auch die Riesenzellen in ihrem Protoplasma Pigmentkörnchen ab. Die akute Entzündungsreaktion des Gewebes unter Beteiligung der Gefäße und des Austritts von Polynukleären ins Gewebe kommt hier nur sehr unbedeutend zum Ausdruck und entspricht eher der Reaktion auf ein Trauma als der der Cutis auf die Einführung eines Fremdkörpers.

Ein völlig anderer Prozeß greift Platz bei Einführung eines Stückchens Cornea in die Subcutis. Hier findet nicht eine Aufnahme desselben durch Polyblasten (Makrophagen) statt, sondern das Gewebe neigt dazu den eingeführten Körper mit einem mehr oder weniger breiten Infiltrat abzugrenzen. Auch in der weiteren Peripherie, besonders in der Subcutis, kann man deutlich perivaskuläre Zellanhäufungen antreffen. Die Gefäße (vorwiegend Kapillaren) in dieser Zone sind selbst in einiger Entfernung erweitert; stellenweise gelang es wandständige Leukocyten wahrzunehmen. Während des Prozesses vollzieht sich eine allmähliche Diapedese, wobei die Leukocyten, in erster Linie die Polynukleären, in die Cornea vordringen und sie ziemlich dicht infiltrieren. Ebenso wachsen aus den umgebenden Teilen

in die Cornea Fibroblasten und endlich Kapillaren hinein. Weiterhin entwickeln sich hier auch lymphatische Gefäße. Der ganze Prozeß erinnert sehr an die Organisation von Thromben. Allmählich vergrößert sich die Anzahl der Fibroblasten, sie lassen sich längs der Gefäße in regelmäßigen Reihen nieder und durchsetzen schließlich das ganze Gewebe des Corneastückchens. Gleichzeitig kommen zur Ablösung der zu Grunde gegangenen oder in die Lymphe übertretenen immer neue Polynukleäre aus den Gefäßen. Auf diese Weise ist der Hauptbestandteil der Zellen, welche die Cornea 40 Tage nach ihrer Einführung in die Subcutis infiltrieren, Fibroblasten und Polynukleäre.

Das entzündliche Infiltrat, welches sowohl in der Peripherie als auch im Corneastückchen selbst sich bildet, unterliegt mit der Zeit den üblichen Veränderungen: es treten Riesenzellen und Plasmazellen auf (der Zeitpunkt des Auftretens dieser fällt, wie Maximow beobachtet hat, mit dem Anfang der Narbenbildung zusammen) und diese vermehren sich. Die entsprechende Menge der Mastzellen vergrößert sich.

Wenn man nach dem Beginn der Organisation und dem weiteren Charakter des sich hier vollziehenden Prozeses urteilen sollte, so könnte man an eine völlige Übereinstimmung dieses Prozesses glauben mit dem bei Einführung irgend eines Fremdkörpers in die Subcutis. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß auch das fernere Schicksal der Cornea analog dem Schicksal eines organischen Fremdkörpers sein wird. Wir bemerken, daß der völlige Ersatz des letzteren durch das verbindende Gewebe sich in ziemlich schneller Frist vollzieht und zwar in einigen Monaten.

Eine gute Illustration zu der Verschiedenheit der Prozesse, die sich bei entsprechender Einführung eines Stückchens in die Cutis oder Subcutis abspielen, kann der Inhalt der Lymphgefäße geben. Während bei Einführung des Stückchens Cornea in die Cutis die umliegenden Lymphgefäße zuweilen mit Polyblasten überfüllt sind (siehe Versuche 7, 8 u. 9), bestand bei Einführung eines Stückchens ins Hypoderma der Inhalt der nächsten Lymphgefäße in der Regel aus Polynukleären (siehe Zeichnung Nr. 13).

Was die Besonderheit des Prozesses betrifft, welcher sich bei Einführung eines syphilitischen Stückchens vollzieht (Kera-



titis syphilitica) im Vergleiche zum Prozeß bei Einführung normaler Cornea, so zeigten sich diese Eigentümlichkeiten erst in einer späteren Periode (im Verlaufe von 28—40 Tagen) und waren schärfer ausgeprägt in den Versuchen bei Einführung der Cornea in die Cutis, weil sich dieser Prozeß bei Einführung normaler Cornea hier durch seine schärfere Lokalisierung unterscheidet. Bei den Versuchen 16 u. 18 beschränkte sich die Sache nicht nur auf den lokalen Prozeß, es wurde vielmehr eine bemerkenswerte Neigung des Prozesses wahrgenommen, sich in Form reiner perivaskulärer Infiltrate nach den Seiten hin auszubreiten, welche nicht nur die ganze Dicke der Haut ergriffen, sondern auch in die Subcutis übergingen.

Das Gesagte trifft auch für die Einführung der Cornea unter die Haut (die Subcutis) zu, wenn auch nicht so scharf, da hier die entzündliche Reaktion auch bei Einführung normaler Cornea in der Regel ziemlich stark ist. Meine Resultate kann ich in folgende These zusammenfassen: Das Derma besitzt die Neigung, vorwiegend mit den sich in Polyblasten verwandelnden Mononukleären (Leukocyten aus den Gefäßen) zu reagieren, das Hypoderma mit Polynukleären.

Zum Teil bedingt diese Eigenschaft der Cutis auch das zweite Phänomen, mit dem wir bereits bekannt geworden waren: die Fähigkeit der Cutis Katgutfäden und Corneastückchen schnell zu resorbieren.

Ich halte es für durchaus notwendig, zu betonen, daß diese These nur ein Schema darstellt. In Wirklichkeit kann man solchen Fällen begegnen, wo z. B. bei der subkutanen Einführung eines Stückchens die Reaktion der Polynukleären sehr schwach ausgeprägt sein kann (z. B. der Fall Levaditi und Yamanouchi), genau so, wie auch der Fall möglich ist, daß sie bei reiner kutaner Einführung sehr intensiv sein kann. Regel bleibt Regel, doch ist sie nicht absolut, Ausnahmen sind selbstverständlich möglich.

Wir haben eben gesehen, wie ungenau die Schilderung und wie falsch die Auffassung des objektiven Befundes in der



Arbeit von Levaditi und Yamanouchi gegeben worden ist. Wollte man alle diese Ungenauigkeiten und Fehler verbessern und wollte man jene Resultate mit den aus unseren Versuchen sich ergebenden vergleichen, so würde es sich zeigen, daß man es hier überhaupt nicht mit spezifisch syphilitischen Veränderungen, nicht mit einem mikroskopischen Syphilom, wie die Autoren behaupten, sondern einfach mit der Reaktion der Subcutis auf ein eingeführtes Stückchen Cornea zu tun hat.

Und in der Tat, wollte man nach der Verbreitung der Pallidae urteilen, so ist die Auffassung zulässig, daß die Bildung primärer Syphilis bereits begonnen hat. Jedoch Levaditi und Yamanouchi haben ein Syphilom nicht gesehen und konnten es auch bei ihrer Methode kaum sehen. Welche Veränderungen in Wirklichkeit dieser Vermehrung der Syphilisspirochaete entsprachen, das haben ihre Untersuchungen durchaus nicht erwiesen.

Ja, um überhaupt anatomische Veränderungen, die nach Einführung eines Fremdkörpers von verhältnismäßig großen Dimensionen, wie es ein Stückchen Cornea ist, hervorgerufen werden, mit dem Namen Syphilom zu bezeichnen und dazu noch auf Grund eines einzigen Versuches ohne Kontrollversuch, dazu gehört große Kühnheit. Geben wir einmal zu, daß die Beschreibung von Levaditi und Yamanouchi richtig ist, nehmen wir getrost an, daß die Autoren ein Stückchen Cornea in die Cutis eingeführt und hier nach 38 Tagen bei der Untersuchung einen begrenzten Knoten gefunden haben, der aus Fibroblasten und nicht hypothetischen, sondern echten Unnaschen Plasmazellen bestanden hat, nehmen wir weiter an, daß die Gefäße in der Tat mehr oder weniger intensive Veränderungen zeigten, gäbe ein solcher Fund Berechtigung zu dem Schlusse, daß wir es mit einem mikroskopischen Syphilom zu tun haben? Unter keiner Bedingung! antworten wir auf Grund aller unserer Forschungen. Zum Vergleich hätten die Autoren auf die Haut ein Trauma einwirken lassen, in sie einen Fremdkörper einführen müssen, dann hätten sie auch hiermit eine entsprechende Reaktion hervorrufen können. Unter gewöhnlichen Bedingungen

müßte die Läsion nach 38 Tagen heilen, das Stückchen resorbiert werden. An Stelle des früheren Prozesses entwickelt sich ein junges narbiges Gewebe mit einer großen Anzahl Fibroblasten. Ein Teil der Polyblasten jedoch, deren Anteilnahme bei solchen Prozessen allgemeine Regel ist, kann sich in echte Unnasche Plasmazellen verwandeln. Dieses Faktum der massenhaften Entwicklung von Plasmazellen in dem jungen narbigen Gewebe an der Stelle der Einführung des Fremdkörpers ist seit der Arbeit Maximows bekannt und durch viele Versuche von mir bei Einführung gesunder Cornea in die Haut des Affen bestätigt worden. Dabei ist es ohne weitere Erörterungen einleuchtend, daß im gegebenen Falle weder Fibroblasten noch Plasmazellen auch nur im entferntesten als charakteristischer Beweis der syphilitischen Natur jener Veränderung dienen können.

Was die leichten Veränderungen der Gefäßwand betrifft, so möchte man mit Recht fragen, bei welcher lokalen Erkrankung mit entzündlichem Charakter begegnet man ihnen nicht?

Welchen Grund hätte man da wohl im gegebenen Falle bei den genannten Autoren, wo es sich um ähnliche organische Veränderungen handelt, „ein sich entwickelndes Syphilom" zu erblicken? — Nicht den geringsten![1])

Wir gehen nunmehr dazu über, darzutun, in welchem Verhältnis die durch uns ermittelten Resultate stehen zu den früher bereits auf experimentellem Wege gefundenen Ergebnissen

[1]) Nachdem ich die Fehler der Arbeit von Levaditi und Yamanouchi auf das genaueste analysiert habe, halte ich mich nicht für verpflichtet, auf die letzte, gleichfalls histologische Arbeit dieser Autoren (Annales de l'Institut Pasteur 1908, Nr. 10, pag. 763), welche publiziert wurde zur Zeit, als meine Arbeit schon vollständig abgeschlossen war, einzugehen. Ich bemerke nur, daß ein Teil der von mir persönlich im Juli diesen Jahres (1908) in Gegenwart von Herrn Professor J. J. Metschnikoff gegenüber Herrn Dr. Levaditi gemachten Bemerkungen über die histologischen Fehler der Arbeit von den Autoren berücksichtigt worden ist. So ist in der Arbeit eine

(Metschnikoff, Roux, Neisser, Siegel u. a.) betreffend Syphilisimpfung in Cutis und Subcutis der Affen.

Wie wir uns überzeugen konnten besteht bei Einführung der syphilitischen Cornea in die Dermaschicht das Wesen des Reaktionsprozesses darin, daß die Teilchen der Cornea ziemlich schnell durch Polyblasten erfaßt, durch diese in den Lymphstrom getragen werden oder in ihnen in loco mehr oder weniger lange Zeit verbleiben, wo sie allmählich völliger Vernichtung unterliegen. Es ist wohl nicht zweifelhaft, daß zugleich mit den Teilchen der eingeführten Cornea die in sie eingeschlossenen Syphilisspirochaeten demselben Schicksal unterliegen.

Die Ansteckung durch Syphilis bildet hierbei die Regel. Wie kann man diese Ergebnisse mit dem Faktum der früheren intensiven Phagocytose in Einklang bringen. Und vor allem gibt es hier wirklich eine Phagocytose der Spirochaeten? In jedem Falle können wir behaupten, daß hier die Polyblasten die Cornea und die in ihr befindlichen Spirochaeten aufnehmen müßten. Ob jedoch später im Körper der Polyblasten- Phagocyten eine weitere Zerstörung dieser Spirochaeten (Phagocytose im eigentlichen Sinne) vor sich ging, das vermögen wir nicht zu sagen. Andererseits liegen eine ganze Reihe von Beobachtungen vor (Ehrmann [17], Gierke [18], Hoffmann [19], Levaditi und Yamanouchi u. a.) welche Phagocytose der Spirochaeten durch die allerverschiedensten Zellelemente beschreiben: durch Zellen der parenchymatösen Organe, des Bindegewebes, der Peri- und Endothelien, verschieden aussehende Leukocyten usw. Manche Autoren sehen in dieser Phagocytose das Wesen eines Kampfes des Organismus mit der Syphilis.

Hier halten wir es für angebracht, einige persönliche Erwägungen auszusprechen. Vor allem kann man die Untersuchungs-

---

neue Beschreibung des von uns genau analysierten alten Versuches enthalten. Zwischen dieser und der früheren Beschreibung besteht ein gewaltiger Unterschied. Gleichzeitig muß hervorgehoben werden, daß bei allen Versuchen mit Einimpfung der Hornhaut durch „poches sous-épidermiques“ die Autoren die Lage der Hornhaut an der Grenze gegen die Subcutis angeben. Es folgt die alte Geschichte vom „spezifischen Charakter“ der gesunden histologischen Veränderungen usw.

Methode (Silber-Methode) dieser Autoren nicht als absolut zweckmäßig anerkennen. Im Einklang mit unseren früheren Untersuchungen [20] (Dissertation pag. 95 und 185) behaupten wir, daß mit Hilfe der Silber-Methode sich in verschiedenen syphilitischen Produkten die Gewebsfasern der allerverschiedensten Herkunft schwarz färben können. Um die letzteren von den Syphilisspirochaeten zu unterscheiden, muß man sich nach dem Charakter und der Regelmäßigkeit der Windungen richten. Hieraus folgt, daß es nicht schwierig ist, die im Innern der Zelle liegenden und alle ihr zukommenden morphologischen Eigenschaften aufweisenden Syphilisspirochaeten zu unterscheiden; viel schwieriger ist die Sache bei den zerfallenden Spirochaeten. Wo ist ein Kriterium dafür, daß das in der Zelle enthaltene Bündelchen oder Knäulchen schwarzer Fäserchen oder ein Häuflein Körner sich eben aus zerfallenden Spirochaeten gebildet habe und nicht aus einem von Phagocyten erfaßten Stückchen des Gewebes? Leider ist die in der Zelle eingeschlossene typische Spirochaete durchaus nicht typisch für den Prozeß der wirklichen Phagocytose (nicht nur der Ergreifung sondern der völligen Zerstörung des Mikroorganismus), im Gegenteil, das was typisch ist für die Phagocytose, ist keineswegs typisch für die Spirochaete.

Man könnte mir entgegenhalten, daß Übergangsformen zwischen typischen Spirochaeten und Klümpchen so wie formlosen Bündelchen bestehen, die als Reste jener beschrieben werden. Diese „Übergangsformen" unterliegen jedoch rein individueller Auffassung. Das ist ganz Sache der wissenschaftlichen Autorität des Beobachtenden und hängt ganz und gar von seiner Objektivität ab.

Indem ich die wissenschaftliche Autorität jener Autoren anerkenne, die präcise den Prozeß der Phagocytose gesehen haben, will ich die Phagocytose in jedem besonderen Falle nicht leugnen. Sei es meinethalben so, mag es möglich sein, daß die Spirochaeten der Phagocytose durch verschiedenste Zellelemente anheimfallen, so können wir uns doch keineswegs mit den Autoren einverstanden erklären, die weiter gehen wie z. B. Ehrmann, welcher das Gesamtwesen des Organschutzes in



der phagocytären Fähigkeit aller möglichen Zellelemente erblickt, so daß er sogar geneigt ist, die maligne Syphilis als eine „minder ausgebildete Fähigkeit der Zellen zur Phagocytose" anzusehen.

Wir hatten häufig Gelegenheit zu sehen, wie bei Einführung der Cornea ins Derma diese schnell durch Polyblasten zerfressen wurde. Gleichzeitig mit ihr müßten auch die Spirochaeten aufgenommen worden sein. Kam es hier zu einer Phagocytose der Spirochaeten, d. h. zu einer völligen Zerstörung? Versuche mit ins Derma eingebrachtem Syphilisvirus geben entschieden eine negative Antwort, da die Syphilisimpfung hierbei in der Regel positiv ausfällt.

Man kann mir einwenden, daß ja nicht alle Spirochaeten von phagocytierenden Zellen in loco erfaßt werden, daß ein, wenn auch nur kleiner Teil der Phagocytose entgeht. Wie wir jedoch oben gesehen haben, wird der größte Teil des von Polyblasten erfaßten Materials (sowohl des ansteckenden, als des nicht ansteckenden ohne Unterschied) ins Lymphgefäßsystem geführt. Damit ist aber nicht gesagt, daß die durch Polyblasten erfaßten und durch sie ins Lymphsystem getragenen Spirochaeten hierdurch ihre Virulenz verlieren. Wodurch anders als durch dieses Faktum erklärt es sich, daß der pathologisch-anatomische, Prozeß bei Primäraffekten nichts anders ist als die Primärerkrankung der Lymphgefäße (Ehrmann und Fick)!

Es ist offenbar, daß in dem Kampfe, der sich zwischen den aufgenommenen Spirochaeten und den sie erfassenden Phagocyten-Polyblasten abspielt, der Sieg nicht auf Seiten dieser ist. Mit anderen Worten: es handelt sich hier nicht so um die Phagocytose als um die Übertragung der Spirochaete von der Impfstelle ins Lymphsystem. Es ist möglich, daß ein Teil der Syphilisspirochaeten hierbei zerstört wird, jedoch die ganze Erscheinung „Phagocytose der Spirochaeten durch Polyblasten" zu nennen, dazu ist kaum genügender Grund vorhanden. Ehrmann beobachtete bei hartem Schanker eine außergewöhnlich intensive Phagocytose der Spirochaeten mit Hilfe der verschiedenartigsten Zellelemente. Ist es glaublich, daß sogar nur bei den Fällen, wo die „Phagocytose" bei den verschiedensten Zellen



am intensivsten war, die Krankheit auf dem Primärstadium, dem Ulcus durum, beschränkt bleibt und weitere Krankheitserscheinungen, jegliche Generalisierung des Virus ausbleiben?

Wir können uns jedenfalls mit einer soweit gehenden Auslegung der „Phagocytose" nicht einverstanden erklären. Wir wollen ja die Bedeutung der Phagocytose als eines der wichtigsten Faktoren im Kampfe des Organismus mit den Spirochaeten keineswegs leugnen, aber der Schwerpunkt liegt darin, daß zwischen der angeführten Meinung Ehrmanns und der Ansicht Metschnikoffs selbst, wie er sie in seiner „Entzündung (22) und Immunität" (15) dargelegt hat, ein großer Unterschied besteht. Metschnikoff teilt die Leukocyten in 2 Klassen: 1. Makrophagen (monukleäre Leukocyten und weitere Entwicklungsstadien derselben) und 2. Mikrophagen (Polynukleäre).

Während den Makrophagen beim Resorbieren der von außen in den Organismus eingeführten Zellen die Hauptrolle zukommt, kommen die Mikrophagen als erste in Betracht bei der Zerstörung der Mikroben, indem sie diese entweder unmittelbar erfassen und zerstören oder indem sie selber zerfallen und das in ihnen enthaltene Ferment (die sogenannte Mikrocytase), in dem baktericide Eigenschaften vorherrschen, auf die Mikroben zerstörend einwirkt. Diese Regel bleibt, wenn sie auch Ausnahmen zuläßt, allgemeine Regel und bildet das Wesen der Gesamtlehre Metschnikoffs.

Dieses Gesetz muß auch hinsichtlich der Spirochaete pallida Anwendung finden. In der Tat kann die bei Einführung der syphilitischen Cornea ins Derma des Affen mit solcher Intensität sich äußernde Reaktion der Makrophagen-Polyblasten die Ansteckung des Organismus durch Syphilis nicht verhüten. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Impfung ins Hypoderma. Hier wird die Cornea nicht resorbiert und nicht durch Makrophagen weiter getragen. Sie organisiert sich, kapselt sich bis zu einem gewissen Grade ein und, was das wichtigste ist, sie infiltriert sich dicht mit polynukleären Mikrophagen. Diese letzteren unterliegen der Zerstörung, indem die in ihnen enthaltene Mikrocytase frei wird. Zur Ablösung der verloren



gegangenen kommen immer neue und neue Massen von Neutrophilen, die aus angrenzenden Kapillaren heraustreten und allmählich degenerieren bis zum völligen Zerfall.

Eine solche ununterbrochene Bearbeitung des das syphilitische Agens enthaltenden Corneal Stückchens durch Mikrophagen findet, wie wir oben gesehen haben, im Laufe von 40 Tagen fortgesetzt statt. Wie lange es sich noch fortsetzt, dafür geben unsere Versuche keinen Anhalt. Syphilis jedoch entwickelt sich im allgemeinen nicht als Endresultat. Und hieraus folgt, daß die Erreger zerstört worden sind. Daß diese Zerstörung der Spirochaeten der Einwirkung der polynukleären Mikrophagen zugeschrieben werden muß, dafür spricht der äußerst demonstrative Fall Levaditi und Yamonouchi, den wir schon des öfteren zitiert haben. Dieses ist augenscheinlich der 1. zuverlässige Fall, bei dem man im Hypoderma eine Vermehrung der Spirochaeten sehen kann, da sie sich in großer Anzahl nicht nur in dem eingeführten Stückchen der Cornea zeigten (siehe Zeichnung in der Arbeit Levaditi und Yamonouchi), sondern auch in der Zone der Entzündungsreaktion, die dieses Stückchen umgibt. Hier sind wir völlig solidarisch mit der Beschreibung von Levaditi und Yamonouchi und bestätigen, daß an ihren Präparaten die relativ sehr geringe Anzahl von Polynukleären sowohl im Corneastückchen als auch in den begrenzenden Teilen in die Augen fiel.

Dieser Fall weist ohne weiteres auf die wichtige schützende Rolle hin, die den polynukleären Leukocyten im Kampfe des Organismus mit den Spirochaeten zukommt.

Zu bemerken ist, daß diese Resultate auf glänzende Weise die eben erst in Frankfurt (Juni 1908) durch Neisser ausgesprochene Meinung bestätigen, daß eine Infektion auf subkutanem Wege wohl möglich ist und sich erreichen läßt, „wenn alle eine örtliche Leukocytose (Phagocytose?) hervorrufenden Momente vermieden werden".

Somit wirkt die intensive aktive Teilnahme der Polynukleären (Mikrophagen) nach unserer Meinung zerstörend ein auf die Syphiliserreger und macht diese völlig unwirksam.



Gehen wir jedoch weiter. Wir haben zu Gunsten der ausgesprochenen These noch einige Tatsachen zur Verfügung. Deshalb werden wir eine Beschreibung der histologischen Veränderungen der Haut des Affen geben, wie sie nach Verlauf von 15 Tagen nach erfolgter Impfung am Orte der Infektion zu Tage tritt. Nach den vorhandenen Forschungsergebnissen (Metschnikoff und Roux) muß jede Syphilis-Impfung, die in technischer Hinsicht korrekt ausgeführt ist, beim Schimpansen unbedingt ein positives Resultat ergeben. (100% gelungener Versuche.) Im Durchschnitt erfolgt das Auftreten des Schankers nach 30 Tagen.

Wir untersuchten die oberen Augenbrauen eines Schimpansen, die 15 Tage nach erfolgter Impfung mittels virulenten Syphilismaterials (durch Skarifikation) excidiert worden waren. Diese Hautstückchen wurden uns gütigst durch den Prosektor des Metschnikoffschen Laboratoriums Herrn Dr. W. M. Weinberg zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Stückchen ergab sich folgendes: Außer vermehrten Kernteilungen zeigt die Epidermis normale Verhältnisse. Dagegen bemerkt man in sämtlichen Schichten des Coriums in der Umgebung der Kapillaren ziemlich bedeutende Veränderungen, die aus perivaskulären Anhäufungen, z. T. spindelförmiger, z. T. runder Zellen bestehen. Die Kerne der spindelförmigen Zellen sind verschieden groß, ihr Chromatinnetz in der Regel nicht so kompakt, wie in normalen fixen Elementen des Coriums. Die Rundzellen sind entweder sehr klein und unterscheiden sich gar nicht von den Lymphocyten des Blutes oder sehr groß und erreichen dann die Größe einer sogenannten epitheloiden Zelle. Diese bezeichnen wir mit dem Namen große Polyblasten. Die Hauptmasse der Anhäufungen besteht jedoch aus Übergangsformen zwischen Zellen der erstern und zweiten Art — aus kleinen Polyblasten. Mastzellen kommen ziemlich reichlich vor, doch ist ihre Zahl kaum vermehrt. In den Zellen des Infiltrates sind ziemlich viel Kernteilungsfiguren vorhanden. Nicht selten kann man auch biskuitförmige Kerne beobachten, zuweilen mit fast vollständiger Durchtrennung des Kerns in der Mitte (direkte Teilung). Plasmazellen, Riesenzellen, Polynukleäre sind auch bei Anwendung spezieller Färbungsmethoden nicht zu beobachten. Dieses Infiltrat liegt in unmittelbarer Nachbarschaft der Kapillargefäße. Die das Infiltrat bildenden Zellen liegen zwischen Bindegewebsfasern (es sind hier auffallend wenig elastische Fasern vorhanden). Die auseinander gedrängten Gewebsbündel sind z. T. zerfasert, so daß sie ein zartes Netz mit den Elementen des Infiltrats in den einzelnen Maschen

bilden. Auch die Kapillarwände selbst sind sehr oft merklich verändert, ihr Endothel ist gar nicht selten geschwellt. Das Chromatinnetz des Kerns ist nicht so kompakt wie es unter normalen Verhältnissen der Fall ist und stellenweise sind die Kerne ganz blaß. Kernteilungsfiguren kommen in den Endothelzellen mitunter vor. Zuweilen ist das Endothel nicht wie unter normalen Verhältnissen einreihig, sondern die Zellen liegen in 2 und 3 Reihen.

Außer den perivaskulären Veränderungen beobachtete man eine allgemeine Vermehrung der zelligen Elemente in sämtlichen Schichten des Coriums.

In der Subcutis war ein ziemlich großes venöses Gefäß zu sehen, dessen Endothel stellenweise geschwellt ist. In der Muscularis und Adventitia ist die Zahl der zelligen Elemente bedeutend vergrößert. Eine Arterie von demselben Kaliber zeigte keine merkbaren Abweichungen von der Norm; ebenso normal waren größere Nervenstämme.

Wie soll man sich zu den ermittelten Veränderungen stellen? Sich bestimmt auf Grund nur dieser Untersuchungen zu äußern, ist nach unserer Meinung kaum möglich, da wir keinen Kontrollversuch allein mit Skarifikation der Haut des Schimpansen, ohne darauf folgende Einreibung mit Syphilisvirus anstellen konnten. Darum erklären wir uns dafür, daß es sich hier entweder um einen im Anfang der Entwicklung begriffenen Schanker handeln kann (hierfür spricht die energische Teilung der Zellen in Cutis und Epidermis) oder um die Reaktion der Haut um den an dieser Stelle vor 15 Tagen stattgefundenen Insult (Skarifikation usw.) Ungeachtet des bedeutenden Interesses, das in Beantwortung dieser Frage liegt, bin ich genötigt, die letztere offen zu lassen. Ich beschränke mich nur auf das für mich wichtige Faktum: den negativen Befund von Polynukleären. Einerseits das Fehlen von Polynukleären und andererseits der Umstand, daß gerade an dieser Stelle des Dermas sich durchschnittlich nach 15 Tagen ein Schanker entwickelt, ist auffallend merkwürdig und dürfte für unsere Anschauung sprechen.

Aus der I. Serie der Versuche haben wir gesehen, daß die Haut (besonders die oberen Schichten der Cutis) dei den Cynocephalen im Vergleich zu der der Rhesusmakaken auf ein und denselben Reiz wesentlich schwächer mit einer scharfen Entzündungsreaktion reagiert (mit Einmischung der Polynukleären). Während bei jenen auch nicht eine Spur von Entzündungsreaktion zu merken ist, ist sie bei diesen schon scharf aus-



geprägt. Der Versuch einer großen Anzahl von Experimentatoren hat festgestellt, daß der Cynocephalus sehr brauchbar für Impfzwecke (Lues) ist, der Makakus rhesus dagegen nur wenig.

Gehen wir noch weiter. Es kam uns der Gedanke, auf experimentelle Wege den Mechanismus bei der sogenannten präventiven Behandlung der Syphilis (mit Hilfe der Kalomel-Salbe Metschnikoffs) zu studieren. So könnte es vielleicht gelingen, festzustellen, welcher Art die Wirkung der Salbe ist, etwa eine unmittelbare auf die Syphiliserreger (dem widerspricht gleichsam der Umstand, daß Kalomel ein unlösliches Salz ist) oder ob man bei Anwendung dieser Salbe eine Reaktion der Gewebe erhalten kann, die uns den Gedanken einer mittelbaren Einwirkung dieses Mittels nahelegen könnte. Zu diesem Zwecke wurde eine neue Serie von Versuchen vorgenommen, zu der wir nunmehr übergehen wollen.

V. Serie der Versuche.

An zwei völlig gesunden Affen (Cynocephalus babuin) wurde an beiden oberen Augenbrauen eine Skarifikation vorgenommen in Form zahlreicher oberflächlicher Kreuz- und Querschnitte, genau so, wie man es bei Syphilisimpfung macht. Ohne vorangegangene Syphilisimpfung wurde nach Verlauf von $^3/_4$ Stunden in die eine der skarifizierten Brauen 5 Minuten lang Metschnikoffs Salbe (33% Ung. Kalomel in Lanolin) eingerieben. Die andere Braue bei diesem Affen blieb nach der Skarifikation unberührt (keinerlei Salbe). In die eine Braue des anderen Affen wurde 5 Minuten lang Lanolin-Salbe gerieben, in welcher an Stelle des Kalomels Zincum oxydatum (33%) enthalten war. Auf die andere Braue wurde die Kalomel-Salbe Metschnikoffs aufgetragen. Nach Verlauf zweier Stunden wurde die Salbe mittels trockener Watte abgerieben und mit Benzin abgewaschen. Aus jeder Braue wurde je ein Stückchen Haut excidiert und nach Verlauf von 4 Stunden nach der ersten Excision je ein weiteres Stück. Also fand die zweite Exzision 6 Stunden nach Anwendung der Salbe statt. Die Excision der Hautstückchen wurde in ziemlicher Entfernung von einander vollzogen. ($1^1/_2$—2



Finger breit.) Fixierung in Sublimat und Einbetten in Paraffin. Dicke des Schnittes: genau 10 μ.

Histologische Untersuchung.

Versuch 34 (Einreibung von Kalomel-Salbe. Nach 2 Stunden Excision). Die Skarifikationsschnitte dringen entweder nur durch die Epidermis oder gelangen bis zum Stratum papillare und subpapillare. Stellenweise klaffen die durch die Incision hervorgerufenen Spalten, an anderen Stellen sind sie mit aus Fibrinfasern und roten Blutkörperchen zusammengesetzten Gerinnseln ausgefüllt. Erreicht die Läsion das Corium, so sieht man in deren unteren Abschnitt geringe Anhäufungen von Polynukleären. Die Mehrzahl der oberflächlichen Kapillaren ist erweitert; in ihrem Lumen findet sich eine große Zahl Leukocyten, hauptsächlich polynukleäre neutrophile. In stark erweiterten Gefäßen konnte man nicht selten Randstellung der Leukocyten beobachten, zuweilen auch eine ziemlich ausgeprägte Infiltration der perivaskulären Räume mit diesen Zellen. Die Lymphgefäße der oberflächlichen Coriumschichten sind mäßig erweitert.

Versuch 35 (ohne Salbeneinreibung derselbe Zeitraum). Im allgemeinen dasselbe Bild. Doch ist der am tiefsten gelegene Teil bedeutend ärmer an zelligen Elementen. Die Zahl der Polynukleären ist derjenigen der einkernigen Rundzellen beinahe gleich. Eine so merkbare Gefäßerweiterung und aktive Teilnahme der Leukocyten am Prozeß wie im vorhergehenden Versuch ist hier nicht vorhanden.

Versuch 36 und 37. (Einreibung von Zinkoxyd-Salbe und Aufstreichen von Kalomel-Salbe. Nach 2 Stunden Excision.) Die Veränderungen stellen scheinbar einen Übergang von 34 zu 35 dar. Wenn auch die Skarifikationsstellen hier tiefer sind und die Mitte oder gar die untere Grenze des oberen Drittels des Coriums erreichen, so ist doch hier keine so bedeutende Gefäßerweiterung vorhanden, wie es im Versuch 34 der Fall war. Nicht selten beobachtete man zwischen Fasern des kollagenen Gewebes frei liegende rote Blutkörperchen.

Versuch 38. (Einreibung von Kalomel-Salbe. Nach 6 Stunden Excision.) Ziemlich dichte Infiltration des den Wundspalt ausfüllenden Gerinnsels mit Polynukleären; von hier aus breitet sich die Infiltration nach den Seiten aus. Hauptsächlich kommen hier Neutrophile vor, Eosinophile äußerst selten. Von vielen Polynukleären sind nur die Kerne sichtbar, dabei kommen oft ganz blasse und im Zerfall begriffene Kerne vor. Diesem Zerfall- oder Verflüssigungsprozeß unterliegen zuweilen ziemlich bedeutende Leukocytenhäufchen (ziemlich energische Phagolyse). In den unteren und mittleren Partien der Epidermis und in den oberen des Coriums ist stellenweise ein mäßiges, stellenweise ein ziemlich scharf ausgeprägtes Ödem vorhanden. Außer dem interstitiellen Ödem kann man dabei im Epithel oft Erscheinungen einer hydropischen Zelldegeneration von verschiedener Intensität, bis zum völligen Zerfall der Zellen, be-

obachten. Somit haben wir es hier gleichzeitig mit dem Prozeß der sogenannten parenchymatösen und auch der interstitiellen Darierschen Vesikulation zu tun. In einzelnen, ziemlich tief liegenden Gefäßen des Coriums bemerkt man Erscheinungen entzündlichen Charakters: Erweiterung der Lumina, Randstellung und Emigration der Leukocyten und Infiltration der umgebenden Teile.

Versuch 39. (Ohne Salbe. Derselbe Zeitraum.) Siehe Abbildung 6. Die Infiltration mit Leukocyten ist unbedeutend. Am Gefäßsystem kann man nur die Erweiterung der oberflächlichen Kapillaren und die Erscheinungen der beginnenden Leukocytenemigration beobachten (im allgemeinen dieselben Veränderungen wie bei Kalomel-Salbe nach 2 Stunden oder noch schwächer). Die tieferen Gefäße sind intakt. Keine Spur von Ödem in der Epidermis und den obersten Schichten des Coriums.

Versuch 40. (Einreibung von Zinkoxyd-Salbe. Derselbe Zeitraum.) Im Vergleich mit Versuch 38 deutlich geringere Veränderungen. Die Skarifikationseinschnitte sind tiefer, jedoch die Leukocytenanhäufungen bei weitem nicht so dicht. Eine Schwellung der oberen Coriumsschichten und der Epidermis fehlt fast vollständig.

Versuch 41. (Aufstreichen von Kalomel-Salbe. Nach 6 Stunden Excision.) Die Veränderungen sind den in Versuch 38 besprochenen ähnlich, wenn auch weniger stark ausgeprägt, im Vergleich mit Versuch 40 dagegen bedeutend größer. Hier ist ein ziemlich starkes Ödem vorhanden und die Erscheinungen der aktiven Beteiligung der Leukocyten sind sehr intensiv (Phagolyse).

Aus dieser Serie von Versuchen haben wir gesehen, daß die Kalomel-Salbe Metschnikoffs die Eigenschaft besitzt, am Orte ihrer Anwendung eine Entzündungsreaktion mit energischer aktiver Beteiligung der Polynukleären hervorzurufen (Ödem, Infiltration und Phagolyse). Hier bemerken wir, daß Schäffer (l. c.) gleichzeitig mit dem Prozeß der Phagolyse eine intensive Beschleunigung des Heilungsprozesses und eine Vermeidung der Abszeßbildung bei Impfung der Haut mit Staphylolokokken beobachtet hat. Dieses ist übrigens vom Standpunkt der Lehre Metschnikoffs über die Mikrocytase vollauf verständlich.

Unter diesen Umständen können wir, ohne jedoch eine bestimmte Meinung hinsichtlich der unmittelbaren Eigenschaften der Kalomel-Salbe auf die Syphiliserreger zu sprechen, doch keinesfalls nach dem Ausfall unserer Untersuchungen alles Wesen der präventiven Eigenschaften nur in der unmittelbaren Einwirkung dieser Salbe auf die Erreger der Syphilis erblicken. Im Gegenteil, die Eigentümlichkeit der Metschnikoffschen



Salbe ruft eine örtiiche Leukocytose hervor, die bei ihr so stark ausgeprägt ist, daß es absolut unmöglich ist, diesen Faktor bei Bewertung ihrer Wirkung unbeachtet zu lassen. Und von diesem Gesichtspunkte aus kann dieses Faktum augenscheinlich zu Gunsten unserer Anschauung dienen.

Indem ich hiermit die Frage von dem Mechanismus der Wirkung der Kalomel-Salbe verlasse, beschränke ich mich nur auf den Hinweis, daß weitere Präventiv-Versuche unter Hervorrufung rein örtlicher Leukocytose (besonders Stauungshyperämie nach Bier) Licht in die augenblicklich noch sehr dunkle Frage bringen müssen.

Wir haben mithin an einer ganzen Reihe von Beispielen gezeigt, daß das Gelingen der Ansteckung bei Syphilis-Impfung parallel geht mit der verringerten Fähigkeit der Gewebe durch polynukleäre Leukocyten zu reagieren. Im folgenden bringen wir einige klinische Angaben über Syphilis beim Menschen, die jedoch nicht als Beweis dienen, sondern nur mögliche Erörterungen zulassen sollen.

1. Dort, wo man viele Polynukleäre findet (pustulöse Syphilide in der Zone akut entzündlicher Reaktion), ist gewöhnlich eine sehr geringe Anzahl von Spirochaeten vorhanden oder sie fehlen ganz. Hier begegnet man ihnen am häufigsten in der Zone des Plasmoms.

2. Das entwickelte typische sekundäre Syphilid ist nach seinem histologischen Bau ein Plasmom. Hierbei gelingt es häufig nicht einmal auch nur vereinzelte Polynukleäre zu finden. Jedoch im Regressions-Stadium (syphilitische Roseola, lentikuläre Papel usw.) zeigen sich als Regel polynukleäre Leukocyten. Auf diese Weise fällt das Auftreten von Polynukleären mit der Verminderung oder sogar mit dem Verschwinden der Spirochaeten zusammen.

Somit unterliegt nach meiner Überzeugung die große Bedeutung der polynukleären Leukocyten zum Schutze des Organismus gegen die in ihm eingedrungenen Spirochaeten keinem Zweifel. Ich sehe jedoch eine Reihe von Einwänden voraus, die sich auf eine Anzahl jedem Syphilidologen gut bekannter, nicht seltener Fälle stützen: die sog. gemischten Schanker, die Ansteckungsfälle von pustulösen Syphiliden (die klassischen

Versuche von A. Vidal de Cassis 1850), die Ansteckung durch Syphilis bei Vaccination usw. In allen diesen Fällen kommen bei der Syphilisansteckung gleichzeitig auch andere Mikroben in den Organismus, welche pyogene Eigenschaften besitzen. Die durch diese hervorgerufene verstärkte Phagocytose zeigt jedoch keinerlei benigne Wirkung, die den Organismus vor der erfolgten Syphilisansteckung zu schützen vermöchte.

Auf solche Einwendungen kann ich folgendes erwidern:

1. Vor allem muß gerade bei Ansteckung durch die Haut (Epidermis-Derma), deren resorbierende Fähigkeit, wie wir oben gesehen haben, sehr groß ist, der Zeitraum zwischen dem Moment der Ansteckung und der Vernichtung des Syphilisgiftes verhältnismäßig sehr kurz sein. Sonst besteht die Gefahr, daß das Gift ins Lymphsystem überführt wird. Das bestätigen eine große Anzahl von Versuchen mit Präventivbehandlung nach Metschnikoff und Roux (Neisser), durch welche die nutzlose Anwendung von Präventivmitteln dargetan ist, wenn sie erst nach einer mehr oder weniger langen Frist nach der Ansteckung erfolgte. Nach den Versuchen Neissers (23) kann sich die Exzision der Stelle, auf welcher die Syphilis-Impfung beim Affen vorgenommen war, schon nach 8 Stunden als nutzlos erweisen und schützt nicht den Organismus vor Syphilis-Ansteckung. Können wir nunmehr bei der gemischten Ansteckung annehmen, daß die zur völligen Zerstörung der Syphiliserreger unbedingt erforderliche leukocytäre Reaktion, welche zweifellos durch diesen oder jenen im Verein mit den Spirochaeten sich findenden „Eitererreger" hervorgerufen ist sich mit der hierzu ausreichenden Kraft in eben dieser Frist entwickeln kann, die zwischen dem Moment der Ansteckung und dem Moment des Eindringens von Spirochaeten in Lymphgefäße liegt? Die klinischen Angaben belehren uns, daß bei allen Ansteckungen, wie weicher Schanker und die verschiedenen Pyodermitiden, meist eine ziemlich lange Inkubationsperiode (12 Stunden, 1—2 Tage und sogar mehr) besteht. Mithin kann bei der gemischten Ansteckung eine für den Organismus günstige Reaktion bedeutend zu spät kommen. Ein Teil des Agens kann nach dieser Frist von der Impfungsstelle weit hinweggeführt worden sein aus der Zone jenes akuten Entzündungsprozesses, der sich hier in nicht ferner Zeit ab-



spielen wird und als Resultat verbleibt die Ansteckung des Organismus durch Syphilis.

2. Andererseits kann die Mischinfektion auf die Virulenz des Syphiliserregers einwirken, indem sie dessen Virulenz mehr oder minder steigert oder die natürliche Abwehrfähigkeit des Organismus vermindert. Uns sind solche Erscheinungen wie die Symbiose und Metabiose bekannt. Und die klinische Erfahrung (Pyosyphilis) weist darauf, daß man eben diese Erscheinungen bei der Mischinfektion zu erwarten hat.

3. Schließlich ist noch die Tatsache anzuführen, daß die zur rechten Zeit sich entwickelnde Phagocytose wohl ausschließlich gegen ihr ursächliches Moment (Bazillus Ducrey, Strepto- und Staphylokokken usw.) gerichtet ist, wobei sie vielleicht die zusammen mit den pyogenen Mikroorganismen eingedrungenen Spirochaeten in Ruhe läßt; diese werden so natürlich Zeit zur Vermehrung und weiteren Verbreitung im Organismus finden. Zur Erläuterung führe ich eine analoge Tatsache aus Metschnikoffs „Immunität" an. Auf den Seiten 177 und 178 finden wir folgendes:

„Die natürliche Immunität des Organismus gegen den Tetanusbazillus schwindet immer, wenn etwas der Schutzwirkung durch Phagocytose im Wege steht.

Unter normalen Verhältnissen helfen der Tetanusinfektion am häufigsten die mitwirkenden Mikroben. Sie lenken die Leukocyten von genügend schneller Aufnahme der Sporen ab, ein Umstand, der diese am Auswachsen verhindern würde. . . . . Gleichfalls kann man bei Tieren tödlichen Tetanus hervorrufen, indem man ihnen durch Erwärmen[1]) von Toxinen befreite und mit sterilisierter Erde vermischte Sporen einimpft. Die Erdteilchen schützen die Sporen gegen den Angriff der Phagocyten und geben ihnen die Möglichkeit, den Organismus, zu durchwachsen und zu vergiften. Dieselbe Wirkung hat auch die Milchsäure, indem sie die Phagocytose aufhebt oder abschwächt. Die an sich unschädlichen indifferenten Mischinfektionserreger können auch störend auf die Phagocytose einwirken."

Die 3 angeführten Erwägungen genügen nach meiner Ansicht vollständig, um die Widersprüche im gegebenen Moment zu beseitigen, welche man auf Grund der klinischen Ergebnisse

[1]) Die von den Toxinen befreiten Tetanussporen sind gänzlich ungefährlich auch für die gegen Tetanus nicht immunen Tiere, da sie durch deren Leukocyten gut phagocytiert werden (Verfasser).

von allen Seiten erwarten kann. Wir glauben, daß bei einer Mischinfektion der Reaktionsmechanismus des Organismus ein so komplizierter ist, daß derartige Widersprüche, wie der oben analysierte, überhaupt weder für noch gegen die von uns aufgestellte These angeführt werden dürfen.

Trotzdem die vorliegende Arbeit nur bestimmte streng beschränkte Ziele verfolgt, möchten wir die Frage der Anwendung dieser Ergebnisse zu klinischen und therapeutischen Zwecken doch nicht gänzlich unberührt lassen.

Der Einfluß der lokalen Leukocytose (Stauungshyperämie) in ihrer Eigenschaft als Schutzmittel gegen die Infektion mit Syphilis bedarf einer experimentellen Lösung. Noch schwieriger ist die Frage der Hebung der allgemeinen Leukocytose in dem an Syphilis erkrankten Organismus. Aber von dem von uns vertretenen Standpunkte aus kann die Tatsache des bösartigen Verlaufes der Syphilis bei Alkoholikern sehr gut erklärt werden. In der Bakteriologie hat man sich schon längst der Präparate der Gruppe narkotischer Mittel und speziell des Alkohols bedient, um gegebenen Falls der Reaktion der Leukocyten vorzubeugen. Die klinische Erfahrung lehrt, daß die chronische Alkoholvergiftung des Organismus mit der Bösartigkeit des Verlaufes der Syphilis sehr oft in Zusammenhang steht.

Zum Schluß führe ich in Form von Thesen die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen an.

1. Die Technik der Syphilis-Impfung auf dem Wege der sog. Taschen ist ungenau, und deswegen kann man die Zahl der positiven Impfungen in die Subcutis mit Hilfe der „Coriumtaschen" entschieden als bedeutender betrachten, als dafür Angaben in der Literatur (Neisser und Siegel) vorhanden sind. Wie es der Fall Levaditi und Yamanouchi zeigt, kann sogar die mikroskopische Untersuchung nicht als Garantie für die Richtigkeit der experimentellen Ergebnisse dienen.

2. Wenn die gelungenen Syphilis-Impfungen in die Subcutis auch keinem Zweifel unterliegen,



so sind sie doch als Ausnahmen von der allgemeinen Regel zu betrachten. Dagegen ist das Gelingen der Impfung ins Corium die Regel. Die Erklärung dieser Erscheinung liegt in der Verschiedenheit des Verlaufes der Prozesse und hängt von den allgemeinen biologischen Eigenschaften der einzelnen Hautschichten ab.

3. Die Neigung mit einer Entzündung auf den äußeren Reiz zu reagieren, ist bei der Subcutis stärker, als beim Corium ausgeprägt.

4. Die Resorptionsfähigkeit des Coriums ist viel größer, als diejenige der Subcutis. Es ist wohl möglich, daß diese Eigenschaft mit der im vorangehenden Satze erwähnten im innigen Zusammenhang steht.

5. Eingebrachte Hornhautstückchen (die entweder das ansteckende syphilitische Agens enthalten oder auch frei davon waren) werden im Corium schnell resorbiert durch Polyblasten, welche die von ihnen ergriffenen Teilchen ins lymphatische System befördern. Die aktive Teilnahme der Polynukleären ist dabei sehr unbedeutend.

6. Bei der Einimpfung eines gleichen Stückchens in die Subcutis fehlt die Resorption entweder gänzlich, oder sie ist nur sehr unbedeutend. Dafür entsteht eine entzündliche Neubildung an der Peripherie des Stückchens mit starker Beteiligung der Polynukleären, welche das ganze eingeimpfte Stückchen infiltrieren. Die allmähliche Organisation des letzteren verläuft nach dem Typus der Thrombusorganisation.

7. Bei solchen Unterschieden in der Reaktion des Coriums und der Subcutis können die Ergebnisse der experimentellen Syphilis nur vom Standpunkt der Metschnikoffschen Theorie der Bedeutung der Mikrophagen im Kampfe mit den Mikroorganismen gut erklärt werden.

8. **Zu Gunsten eben dieser Erklärung spricht eine ganze Reihe von Ergebnissen sowohl der experimentellen Syphilis als auch der Klinik.**

9. **Die prophylaktische Therapie der Syphilis kann zur Zeit am besten vom Standpunkt eben diesen Prinzips erklärt werden. Damit fallen von selbst die gegen die antibakteriellen Eigenschaften des unlöslichen Quecksilbersalzes angeführten Widersprüche und andererseits wird die nicht strenge Spezifizität dieses Mittels und die Unbeständigkeit des Effektes verständlich. Augenscheinlich wirkt hier nicht eine bestimmte chemische Substanz, sondern bloß eine durch sie hervorgerufene biologische Reaktion.**

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Oberarzt der Neisserschen Klinik, Herrn Privatdozenten Dr. Zieler, für seine Ratschläge und Anweisungen und Herrn Assistenzarzt Dr. Pürckhauer für seine kollegiale Hilfe bei Ausführung der Versuche meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Terebinsky, W. Contribution a l'étude de la structure histologique de la peau chez les singes. Ann. de Derm. et de Syph. 1908. Nr. 12.

2. Schäffer, J. Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung. 1907. Stuttgart.

3. Metschnikoff und Roux. Etudes expérimentales sur la syphilis. Annales de l'Institut Pasteur. 1903—1906.

4. Siegel. Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Syphilis. Münchener Mediz. Wochenschrift. 1905. p. 1384.

5. Neisser. Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. Verhandlungen des XXV. Kongresses für innere Medizin. Wien. 1908.

6. Levaditi et Yamanouchi. Recherches sur l'incubation dans la syphilis. Compt. Rend. de la Soc. Biol. T. LXIV. 1908. Nr. 7. p. 818.

7. Salmon. Debuts du syphilome initial. Compt. Rend. de la Soc. Biol. 1905. T. II. p. 9.

8. Schridde. Die Darstellung der Leukocytenkörnelungen im Gewebe. Zentralblatt für Allgem. Pathologie und Pathol. Anatomie. Bd. XVI. 1905. p. 769.

9. Zieler, K. Zur Darstellung der Leukocytenkörnelungen sowie der Zellstrukturen und der Bakterien im Gewebe. Zentralbl. f. Allg. Path. u. Path. An. Bd. XVII. 1906. p. 433.

10. Maximow, A. Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge. 1902. Supplem. 5. Jena. — Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes. Zieglers Beiträge. 1903. Bd. XXXIV. p. 153.

11. Lewy, B. Die Beziehungen der Charcot-Leydenschen Kristalle zu den eosinophilen Zellen. Zeitschr. für Klin. Med. 1900. Bd. 40. p. 59.

12. Meirowsky, E. Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. 1908. Leipzig.

13. Unna, P. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin. 1894.

14. Frank (p. 434). In Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. II. 1905. Wien.

15. Metschnikoff. Immunität bei Infektionskrankheiten (Russ. Ausgabe). St. Petersburg. 1903.

16. Zieler. Über die bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. Archiv für Derm. u. Syphilis. 1907. Bd. LXXXV.

17. Ehrmann. Über die Beziehungen der Spirochaeta pallida zu den Lymph- und Blutbahnen etc. Zentralbl. für Bakteriologie. I. Abt. XLIV. Bd. 1907. p. 223.

18. Gierke. Die intrazelluläre Lagerung der Syphilisspirochaeten. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. XLIV. H. 4. p. 348.

19. Hoffmann. Parasitenbefunde bei menschlicher Syphilis. Bericht über den XIV. Intern. Kongr. für Hygiene und Demographie. Berlin 1907. Bd. II. p. 102.

20. Terebinsky. Materialien zur Lehre von dem frühzeitigen oberflächlichen Ecthyma syphiliticum. Inaugur.-Diss. St. Petersburg. 1906.

21. Ehrmann und Fick. Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien. 1906.

22. Metschnikoff. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation (Russ. Ausgabe). St Petersb. 1892.

23. Neisser. Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande. Sonderabdruck aus den Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellsch. IX. Kongr. in Bern. 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII—XI.

1. Haut vom Cyanocephalus babuin. Mit $^1/_4$% Höllensteinlösung gesättigter Katgutfaden. Dauer des Versuchs 24 Stunden (Versuch 4). Der Faden liegt im Niveau der Epidermis und des Coriums. Färbung mit Hämatox.-Eosin. Vergrößerung 80fach. Mit *A* ist der Querschnitt des Katgutfadens bezeichnet.

2. Dasselbe Hautstück bei gleicher Vergrößerung. Der Schnitt entspricht der Lagerung des Fadens in der Tiefe der Subcutis. *A* = Querschnitt des Katgutfadens. *B* = annähernd die Grenze zwischen Subcutis und Corium.

3. Aus dem Versuch 32. Impfung einer gesunden Hornhaut ins Corium bei Cynocephal. hamadr. Nach 40 Tagen: Färbung mit Hämatox.-



Eosin. Vergrößerung 40fach. In der mittleren Coriumschicht ist die ganze Descemetsche Membran zu sehen. (*A*). Alles übrige ist resorbiert. Sehr unbedeutende Erscheinungen einer entzündlichen Reaktion in den umgebenden Teilen. *B* = Muskelgewebe.

4. Aus dem Versuch 15. Impfung eines syphilitischen Hornhautstückchens (Keratitis syphilitica) in die Subcutis des Macacus cynomolgus. Nach 16 Tagen: Färbung mit Hämatox.-Eosin. Vergrößert 30fach. *A* = annähernd die Grenze zwischen Corium und Subcutis. *B* = organisiertes Hornhautstückchen. *C* = Muskel. In den umgebenden Teilen der Subcutis prägnante Erscheinungen einer entzündlichen Reaktion.

5. Aus dem Versuch 38. Einer der oberflächlichen Schnitte (Skarifikation) mit nachfolgender Einreibung einer Kalomel-Salbe 6 Stunden nach der Einreibung. Das Blutkoagulum, welches sich im Wundspalt befindet, ist dicht mit Polynukleären infiltriert. In den umgebenden Teilen des Epithels mäßige Schwellung. Färbung nach van Gieson. Vergrößerung: Zeiss Okular 2, Objektiv *DD*.

6. Aus dem Versuch 39. Ein tieferer Schnitt; unbedeutende Infiltration mit Leukocyten. Einfache Skarifikation (Versuchsdauer, Färbung und Vergrößerung wie bei 5).

7. Aus dem Versuch 24. Impfung der Hornhaut ins Corium. Nach 14 Tagen: Ein Lymphgefäß mit einer Riesenzelle im Innern. Färbung nach van Gieson. Vergrößerung: Zeiss Okular 2, homog. Immers. $^1/_{12}$.

8. Aus dem Versuch 12. Impfung eines Stückes syphilitischer Hornhaut (Keratitis) ins Corium. Nach 4 Tagen: Ein mit Polyblasten gefülltes Lymphgefäß. Gleiche Färbung, gleiche Vergrößerung.

9. Derselbe Versuch 24, der in Abbild. 7 angeführt ist. Das Lymphgefäß mitten im frischen Bindegewebe ist gefüllt mit Polyblasten, deren schwer unterscheidbares Protoplasma einen retikulären Charakter besitzt. Totale Zerstörung (Kern!) eines der Polyblasten. Gleiche Färbung, gleiche Vergrößerung.

10. Gruppe von Riesenzellen, welche Reste der Hornhaut phagocytieren. 14 Tage nach Einbringung der Hornhaut ins Corium. Aus dem Versuch 25. Färbung nach van Gieson. Vergrößerung: Zeiss Okular 4, Objektiv *AA*. (*a*) Teile der Descemetschen Membran.

11. Aus dem Versuch 29. Impfung eines Hornhautstückchens in die Subcutis. Aus peripheren Teilen der organisierten Hornhaut. Färbung nach Schridde. Vergrößerung: Zeiss Okular 4, Immersion $^1/_{12}$. (*a*) Blutgefäß, in dessen Lumen zwischen neutrophilen und einkernigen Leukocyten ein eosinophiler (*b*) zu sehen ist. In dem das Gefäß umgebenden Infiltrat sind Leukocyten mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung zu sehen: *c* Typus I und *d* in Zerstörung begriffene Formen (Typus I).

12. Dasselbe Präparat. Abbildung der zentralen Partie der eingeimpften Hornhaut. Große Zahl Leukocyten mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung. Überwiegende Mehrzahl Typus II; die übrigen Zellen des Infiltrats sind blaß gefärbt.



13. Lymphgefäß mit Polynukleären (3 von ihnen mit stäbchenförmiger eosinophiler Körnelung, Typus I). Aus der Peripherie der reaktiven Entzündung bei subkutaner Impfung des Hornhautstückchens. Versuch 27. Färbung nach Schridde. Zeiss Okular 2, Immers. $^1/_{12}$.

14. Pigmentbildung im Protoplasma von Polyblasten und Riesenzellen am Orte intensiver Resorption der ins Corium geimpften Hornhaut. Versuch 28. Färbung mit polychrom. Methylenblau. Vergrößerung: Zeiss Okular 2, Objektiv *DD*. (*a*) Reste der Descemetschen Membran.

15. Aus dem Versuch 18. Impfung der Hornhaut (Keratitis syphilit.) ins Corium. Nach 40 Tagen (2 Tage vor der Excision Trauma). Abbildung aus nicht ganz zentral gelegenen Teilen des Schnittes. Färbung mit polychrom. Methylenblau (nach Unna). Vergrößerung 65fach. Außer einer diffusen Infiltration und Hämorrhagie (Trauma) ist eine leichte perivaskuläre Infiltration in den obersten Coriumschichten, eine stärkere in den tieferen Coriumschichten und in der Subcutis zu sehen.

Aus der medizinischen Hochschule zu Osaka.

Zur klinisch-diagnostischen Verwertung der Komplementbindungsmethode bei Lepra.

Von

Professor **T. Sugai.**

Die Komplementbindungsmethode, welche zuerst von Bordet und Gengou veröffentlicht und nachher von Wassermann und Bruck modifiziert worden ist, hat in der letzten Zeit weitere Modifikationen erfahren, so daß sie heutzutage wohl klinisch-diagnostisch verwertet werden kann.

Bordet und Gengou (1) konnten feststellen, daß Komplement zur Bindung gelangt, wenn Emulsion von Vollbakterien mit inaktivem zugehörigen Immunserum vermischt und alsdann Komplement zugefügt wird. Die stattgehabte Bindung des Komplements äußert sich dadurch, daß sich nachträglich dieser Mischung zugesetzte rote Blutkörperchen, die mit ihrem hämolytischen Amboceptor beladen sind, nicht lösen. Die Lösung bleibt hier aus, weil durch die vorherige Bindung des Komplements dieses für den hämolytischen Amboceptor nicht mehr verfügbar ist.

Wassermann und Bruck (2) nahmen nun statt solcher Bakterienaufschwemmung Extrakte aus Bakterien. Sie konnten sich überzeugen, daß das Phänomen der Komplementbindung beim Zusammenbringen dieser Extrakte mit dem betreffenden Immunserum in streng spezifischer Weise betrachtet werden kann. Der Hauptfortschritt liegt jedoch darin, daß Wassermann, A. Neisser und Bruck (9) daran gingen, Infektions-



krankheiten zu untersuchen, deren Erreger in Kultur zu gewinnen bisher unmöglich war, bzw. deren Erreger uns überhaupt noch unbekannt waren. Dazu nahmen sie statt der Extrakte aus Bakterien Extrakte aus Organen (Extrakt aus Lebern luetischer Foeten). Mit solchen Extrakten wurden Affen vorbehandelt, und es gelang, im Serum derselben Antikörper gegen die Extrakte aus Luesorganen aufzufinden.

Nunmehr gelangte die Methode zur Anwendung beim Menschen. A. Neisser, Bruck und Schucht (3) erstreckten ihre Untersuchungen auf den Nachweis von Antigen und von Antikörpern bei Luetikern. Wassermann und Plaut (4) konnten in der Lumbalflüssigkeit und im Serum von Paralytikern luetische Antikörper feststellen. Die Befunde von Wassermann und Plaut fanden ihre Bestätigung in einer Arbeit von Levaditi und Marie (5), von Morgenroth und Sterz (6) u. a.

Neuerdings wies Julius Citron (7) auch durch dieselbe Methode bei postluetischen Erkrankten, Tabes dorsalis und Bulbärparalyse sowie bei solchen, welche Syphilis überstanden hatten, im Serum oder in der Lumbalflüssigkeit syphilitische Antikörper nach, nur in wenigen Fällen mit negativen Resultaten. Diese negativen Fälle betrafen solche, welche antisyphilitische Kuren durchgemacht hatten. Wassermann und Meier (8) berichten auch über weitere Versuche bei luetischen Erkrankungen (Extrakte aus Lebern hereditär luetischer Foeten gegen Blutserum und Spinalflüssigkeit, seltener Milch, Sperma), wobei sie in den meisten Fällen luetische Antikörper nachweisen konnten. Aber sie meinen, es bedürfe zur klinischen Verwertung dieser Serumdiagnostik noch zahlreicher Erfahrungen.

Darauf bin ich zur Meinung gekommen, daß sich dies Komplementbindungsverfahren sehr wohl bei Lepra verwerten ließe, weil die Erreger in vielen Organen insbesondere im Hautknoten zu finden sind, obwohl sie in Reinkültur noch nicht zu erhalten sind. Darum ging ich seit Oktober vorigen Jahres daran, zuerst hämolytisches Blutserum zu verschaffen. Nach 2 Monaten gewann ich das diesem Zwecke entsprechende Serum, wenn auch seine hämolytische Kraft noch schwach war. Mit diesem Blutserum machte ich den Komplementbindungsversuch bei Lepra.



Die Methode und Resultate waren folgende:

Hämolytisches Serum: Als hämolytisches Serum benützte ich Serum von Kaninchen, das durch dreimaliges intraperitoneales Einbringen von gewaschenen Meerschweinchenerythrocyten einen Titer (Serum 0·1: 5%ige Erithrocytenemulsion 1·0) gewonnen hatte. Das Serum wurde nach der Entnahme durch halbstündiges Erhitzen auf 56° C. inaktiviert und in doppelt- oder mehrfachlösendor Konzentration zum Versuche herangezogen.

Antigen: Als solches benutzte ich fast ausschließlich Hautknoten einer an Lepra tuberosa leidenden Person. Die Knoten wurden mit der Schere fein zerkleinert, im Mörser zerrieben und im Verhältnis 1:4 oder 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Diese Kochsalzlösung wurde in einigen Fällen im Verhältnis 100:0,5 Karbolsäure zugesetzt. Die Emulsion wurde als solche benutzt oder durch Zentrifugieren möglichst von formalen Elementen befreit.

Antikörper: Als Antikörper benützte ich Blutserum von Leprakranken. Das Serum wurde durch halbstündiges Erhitzen auf 56° inaktiviert.

Komplement: Ich benutze entweder frisches Meerschweinchen- oder Kaninchenserum, weil meines Dafürhaltens das letztere geeigneter als das erstere ist.

Erythrocytenemulsion: Hier wurde eine 5%ige Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrocyten benutzt, die durch mehrmaliges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung möglichst von Serum befreit war.

Mischt man das Lepraantigen (Emulsion oder Extrakt) mit Lepraantikörper (Serum), so wird das Komplement an diese beiden gebunden, und zwar nur dann, wenn das Antigen seinen passenden Antikörper gefunden hat. Die Bindung muß bei Zusatz von normalen, d. h. nicht leprösem Serum nicht eintreten. Als Indikator für die Bindung diente uns ein hämolytisches System (hämolytisches Serum + zugehöriges Blut). Da nun die Hämolyse nur bei Mitwirkung von Komplement auftritt, so beweist das Ausbleiben der Hämolyse das Vorhandensein lepröser Antikörper, weil das Komplement schon zur Bindung zwischen Lepraantigen und Lepraantikörper verbraucht ist.



Tabelle I.

	Art der Erkrankung	Emulsion (Lepra)	Serum (Lepra)	Komplement (Meerschweinchen)	Hämolyt. Amboc. 1:3	Blut 5 Prozent	Resultat
1.	K. K. 34 Lepra nerv.	0·2	0·2	1:4 1·0	1·0	1·0	nicht gelöst
2.	Y. F. 35 Lepra nerv.	„	„	„	„	„	„
3.	F. N. 39 Lepra nerv.	„	„	„	„	„	?
4.	A. I. 24 Lepra tuber.	„	„	„	„	„	nicht gelöst
5.	A. K. 33 Lepra nerv.	„	„	„	„	„	?
6. Kontrolle	E. N. 11 Pseudo-muskelatrophie	„	„	„	„	„	gelöst
7. Kontrolle	.	„	A. I. Lepra 4 0·2	.	„	„	nicht gelöst
8. Kontrolle	.	.	„	1:4 1·0	„	„	gelöst
9. System-kontrolle	.	.	.	„	„	„	„

Von allen 5 Reagentien brachte ich nach Wassermann jedes auf das Volumen von 1 *ccm*, so daß jedes Röhrchen schließlich 5 *ccm* enthielt.

Tabelle II.

	Art der Erkrankung	Extrakt (Lepra)	Serum (Lepra)	Komplement (Kaninchen)	Hämolyt. Amboc. 1:2	Blut 5 Prozent	Resultat
1.	K. K. 34 Lepra nerv.	0·2	0·2	1:2 0·5	0·5	0·25	nicht gelöst
2.	A. I. 24 Lepra tuber.	„	„	„	„	„	vollständige Hämmung
3.	Y. F. 35 Lepra nerv.	„	„	„	„	„	?
4.	A. K. 33 Lepra nerv.	„	„	„	„	„	nicht gelöst
5. Kontrolle	E. N. 11 Pseudo-muskelatrophie	„	„	„	„	„	vollständige Lösung
6. Kontrolle	/	/	A. I. Lepra 2 0·2	„	„	„	„
7. Kontrolle	/	0·2	/	„	„	„	„
8. Systemkontr.	/	/	/	„	„	„	„

Bei diesen Versuchen benützte ich als Komplement Kaninchenserum; als Antigen einen Extrakt, welcher durch Zentrifugieren der Emulsion gewonnen wurde. Von Erythrocytenemulsion wurde geringere Menge genommen als bei den vorigen Versuchen. weil eine vollständige Lösung der Erythrocytenemulsion als Indikationspunkt dieses Versuches zu betrachten ist.

Tabelle III.

	Art der Erkrankung	Extrakt (Lepra)	Serum	Komplement (Kaninchen)	Hämolyt. Amboc. 1:2	Blut 5 Prozent	Resultat
1.	A. I. 24 Lepra tuber.	0·2	0·2	1:2 0·3	0·5	0·3	nicht gelöst
2.	O. K. 33 Lepra nerv.	"	"	"	"	"	unvollständig gelöst
3.	A. I. 24 Lepra tuber.	0·4	"	1:2 0·5	"	0·5	nicht gelöst
4.	A. K. 33 Lepra nerv.	"	"	"	"	"	"
5.	K. K. 34 Lepra nerv.	"	"	"	"	0·25	?
6. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	0·2	"	1:2 0·3	"	0·3	vollständige Lösung
7. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	0·7	"	1:2 0·5	"	"	"
8. Systemkontr.	.	/	/	1:2 0·3	"	"	"
9. Systemkontr.	.	/	/	1:2 0·5	"	0·5	"

Bei diesen Versuchen benutzte ich als normales oder nicht lepröses Serum ein frisch genommenes, welches von einem luetischen Kranken stammte, weil das in den vorigen Versuchen benützte Serum zu alt und durch diffundiertes Hämoglobin dunkelrötlich verfärbt war. Hierbei kam ich zu befriedigenden Resultaten.

In folgenden Untersuchungen bediente ich mich frischen Serums, welches ich von zwei Leprakranken entnahm, deren einer an Lepra tuberosa und der andere an Lepra nervosa litt, weil das Serum, welches ich in den vorigen Versuchen

benützte, größtenteils zu alt war und demgemäß die Resultate häufig nicht entscheidend waren. Auch alle anderen Reagentien habe ich für diesen Versuch neu bereitet.

Tabelle IV.

	Art der Erkrankung	Extrakt (Lepra)	Serum	Komplement (Kaninchen)	Hämolyt. Amboc.	Blut 5 Prozent in ccm	Resultat
1.	A. I. 24 Lepra tuber.	0·2	0 2	1:4 1·0	1:5 1.0	0·5	nicht gelöst
2.	K. Ka. 27 Lepra nerv.	"	"	"	"	"	"
3.	K. Ki. 34 Lepra nerv.	"	"	"	"	"	"
4. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	"	"	"	"	"	vollständige Lösung
5. Systemk.	·	/	/	"	"	"	"
6.	A. I. 24 Lepra tuber.	0·2	0·2	1:3 1·0	3:7 1·0	1·0	?
7.	K. Ka. 27 Lepra nerv.	"	"	"	"	"	?
8. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	"	"	"	"	"	?
9.	A. I. 24 Lepra tuber.	"	"	1:10 1·0	"	"	etwas gelöst
10.	K. Ka. 27 Lepra nerv.	"	"	1:5 1·0	"	"	"
11. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	"	"	1:10 1·0	"	"	fast vollständige Lösung
12. Systemk.	·	/	/	"	"	"	"
13.	A. I. 24 Lepra tuber.	0·2	0·2	1:5 1·0	1:5 1 0	0·5	etwas gelöst
14. Kontrolle	T. S. 31 Syphilis	"	"	"	"	"	vollständige Lösung

Den ersten 5 Röhrchen in diesen Versuchen wurde eine kleine Menge von Erythrocytenemulsion und 0·25 *ccm* von Komplemente zugefügt. Das Resultat war sehr entscheidend, so daß zwei Kontrollröhrchen (4 und 5) vollständige Lösung zeigten, während in den anderen drei Röhrchen keine Lösung sichtbar war. In den letzten neun Röhrchen waren die Resultate undeutlich oder manchmal zweifelhaft.

Schlußfolgerungen.

1. Die Komplementbindungsreaktion ist zur Diagnose der Lepra aller Art verwertbar. Meine diesbezüglichen Erfahrungen sind aber noch nicht groß, so daß es zur endgültigen Beantwortung noch weiterer Forschungen bedarf. Eitner (14) teilte mit, daß das Serum eines Leprakranken mit dem Extrakt aus leprösem Gewebe eine komplette Komplementbindungsreaktion ergab.

2. Das Extrakt, welches in diesem Versuche benützt wird, soll möglichst klar sein, wie schon Wassermann angibt. Falls es dagegen getrübt ist, so wird die Beurteilung unter Umständen sehr schwer.

3. Das Blutserum, welches dem Kranken entnommen wird, soll auch möglichst frisch sein. Wenn Hämoglobin ins Serum diffundiert oder Blutkörperchen beigemischt sind, so ist die Entscheidung nicht leicht, während Wassermann sagt, daß das ins Serum diffundierende Hämoglobin in keiner Weise stört.

4. Die Menge der Erythrocytenemulsion muß möglichst gering sein, weil meines Dafürhaltens der Indikationspunkt dieses Phänomens eine vollständige Lösung der Erythrocyten ist. Die Menge des Komplements muß auch natürlich nicht zu groß sein.

5. Nachdem man die ersteren 3 Reagentien, Antigen (Lepra-Extrakt), Antikörper (Serum der Leprakranken) und Komplement, zusammengebracht und diese Mischung für einige Stunden im Brutofen gehalten hat, müssen die zwei übrigen Reagentien hinzugesetzt werden. Wenn man diese fünf Reagentien auf einmal zusammenbringt, so tritt die Reaktion häufig undeutlich auf (6—12 Röhrchen in letzten Versuchen).

Zum Schluß gestatte ich mir meinem hochgeehrten Lehrer Prof. A. Sata für seine Anregung und Leitung meinen herzlichen Dank auszusprechen.



Literatur.

1. Bordet et Gengou. Sur l'existence des substances sensibilatrices dans le plupart des sérums antimicrobiens. Annales de l'Institut Pasteur. T. XV. 1901. p. 289.

2. Wassermann und Bruck. Medizinische Klinik. 1905. Nr. 55.

3. Neisser, Bruck und Schucht. Diagnostische Gewebs- und Blutuntersuchungen bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 44.

4. Wassermann und Plaut. Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralitikern. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 44.

5. Levaditi et Marie. Les anticorps syphilitiques dans le liquide cephalo-rachidien des paralitiques généraux. Annales de l'Inst. Pasteur. 1907. Nr. 2.

6. Morgenroth u. Sterz. Virchows Arch. Bd. CLXXXVIII. H. 1.

7. Citron, Julius. Über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Krankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. 1907. Nr. 25.

8. Wassermann und Meier. Zur klinischen Verwertung der Serumdiagnostik bei Lues. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 25.

9. Wassermann, Neisser und Bruck. Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Ibid. 1906. Nr. 19.

10. Wassermann und Bruck. Experimentelle Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillen-Präparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Ibid. 1906. Nr. 12.

11. Schütze. Über den forensischen Wert des Neisser-Sachsschen Verfahrens der Komplementablenkung. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 52.

12. Wassermann. Zur diagnostischen Bedeutung der spezifischen Komplementfixation. Ibid. 1907. Nr. 1.

13. Wassermann und Bruck. Über das Vorhandensein von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münchener med. Wochenschrift. 1906. Nr. 49.

14. Eitner. Wiener klin. Wochenschrift. 1906. Nr. 51.

Der Lupus und seine Behandlung.

Von

Dr. med. **Eduard Gottschalk,** Stuttgart.

Das Präsidium des deutschen Zentralkomitées zur Bekämpfung der Tuberkulose hat in der Generalversammlung vom 27. Mai 1908 beschlossen, die systematische Bekämpfung des Lupus in die Hand zu nehmen und zwar, wie der Generalsekretär Prof. Dr. Nietner ausführte, „angeregt durch die guten, durch die Kombination der neueren Behandlungsmethoden erzielten Erfolge". Dieser Begründung des an sich hocherfreulichen Beschlusses geht der Satz voraus: „Erst in neuerer Zeit ist es gelungen, den Lupus in die Reihe der heilbaren Krankheiten einzuführen." (Vergl. Verhandlungsbericht.) Dieser Ausspruch, von so hervorragender Stelle aus, mit direkter Bezugnahme auf die neueren Behandlungsmethoden, dürfte vielfach die Zustimmung älterer, namhafter Dermatologen nicht gefunden haben, jedenfalls hat Verfasser zweifelnde Gegenstimmen wiederholt vernommen; der Ausspruch in dieser lapidaren Form steht aber auch im Gegensatz zur bisherigen Behandlung dieser Frage in den meisten dermatologischen Lehrbüchern, welche fast alle, selbst in den Auflagen, welche hinter der Ära Finsen und Röntgen weit zurückliegen, eine ganze Reihe brillanter Heilmethoden aufzuzählen wissen; v. Düring geht in seiner Abhandlung über Lupus in Eulenburgs Real-Enzyklopädie III. Auflage, 1897, sogar soweit, die Prognose des Lupus, welche von den meisten Autoren, trotz der zahlreichen Heilmethoden auffallender Weise doch als „nicht sehr günstig" hingestellt wird, als „geradezu gut" zu bezeichnen, auch Lesser (6. Auflage, 1890) stellt die Prognose im allgemeinen günstig und das zu einer Zeit, wo die neueren Behandlungsmethoden, selbst Finsen, nicht einmal dem Namen nach bekannt waren. Das ist ein Widerspruch, der sich nur so erklären läßt, daß sicherlich auch früher mit den damaligen Methoden und auch heute noch mit den älteren Heilmitteln von einzelnen sachkundigen und glücklichen Praktikern in einer beschränkten Anzahl günstiger Fälle gute Resultate erzielt worden sind und noch erzielt werden; das Gros der Lupusfälle blieb jedoch unheilbar, die Prognose war trotz der Legion von





Heilsmitteln „keine sehr günstige". Erst jetzt ist dieser Umschwung in den Anschauungen der maßgebenden Kreise erfolgt. Das gibt Anlaß zu einem kritischen Rückblick und zu einer kritischen Würdigung der Gegenwart.

Bei einer Heerschau der Heilmittel des Lupus treffen wir zwei Kategorien an: Innere Mittel und zwar solche spezifischer Natur, welche nach Einverleibung in den Blutkreislauf von innen her eine Elimination des lokalen Krankheitsherdes hervorzurufen im stande sein sollten und nicht spezifische innere Mittel, welchen als tonisierende und roborierende die Aufgabe zufällt, den natürlichen Schutz und die Wehrkraft des Organismus im Kampf gegen den Tuberkelbazillus zu vermehren, dann aber als zweite Kategorie zahlreiche Mittel zur Lokalbehandlung des lupösen Herdes, auf welche auch früher der Hauptangriffspunkt der therapeutischen Strategik gerichtet war und welche berufen sein sollten, die krankmachende Ursache zu zerstören und eine möglichst günstige Vernarbung herbeizuführen; inwieweit sie diese Aufgabe erfüllt und nicht erfüllt haben, wird die spätere Betrachtung lehren.

Im Vordergrunde der spezifischen inneren Behandlung steht das Alt-Tuberkulin Koch. Wie viele enttäuschte Hoffnungen knüpfen sich an diesen Namen! Wer, wie Verfasser dieses, die große Begeisterung miterlebt hat, welche die Menschheit, nicht nur die tuberkulös erkrankte, ergriffen hatte nach der ersten Publikation von Robert Koch und die allmählich, aber Schlag auf Schlag erfolgende Depression nach den sich häufenden Mißerfolgen, der hat die Geltung der Horaz schen Mahnung: „Prematur in nonum annum!" nicht nur für dichterische Erzeugnisse erfahren, sondern auch für kurative Produkte des ärztlichen Geistes. Heute, wo das Desiderium exakter klinischer Prüfung, leider zu spät, als erfüllt gelten kann, wird man in dem Tuberkulin Koch kein Allheilmittel der Tuberkulose mehr erblicken, trotz der begeisterten Fürsprache vereinzelter Tuberkulin-Fanatiker, aber ein unentbehrlich gewordenes diagnostisches Hilfsmittel und für den lokalen Prozeß der Haut-Tuberkulose oder des Lupus ein vielleicht nicht zu verwerfendes Adjuvans in Verbindung mit den bahnbrechenden neuen Methoden, Licht-Behandlung und Röntgen-Therapie. Von einer reinen Tuberkulin-Behandlung des Lupus allein habe ich noch nie einen einwandsfreien Heilerfolg gesehen; aber, wie andere, kombiniere auch ich seit einiger Zeit Tuberkulin-Behandlung mit der Licht- und Röntgen-Therapie, verleitet durch die Ähnlichkeit der Tuberkulin-Reaktion am lupösen Gewebe mit der Licht- und Röntgen-Wirkung; nicht als ob ich diese Kombination für ein unumgängliches Erfordernis hielte zur Erzeugung einer klinischen Heilung, diese ist mit den beiden erwähnten physikalischen Methoden in den meisten, nicht allzu vorgeschrittenen Fällen ohne weiteres zu erzielen, sondern ich glaube in diesem dritten Komponenten einen abkürzenden Faktor für die Dauer des Heilverfahrens zu besitzen, was in Anbetracht der materiellen Dürftigkeit der meisten Lupuskranken einen großen ökonomischen Vorteil bedeutet; außerdem macht mich der nun wiederholt erhobene Befund,

daß mit der erfolgten sichtbaren klinischen Heilung die Reaktionsskala auf Tuberkulin ihr Ende erreicht hat, geneigt zu glauben, daß mit der klinisch sichtbaren Heilung eine Immunität gegen die Wirkung der Bazillentoxine wirklich erreicht ist, wobei es mir jedoch sehr fern liegt, die Schlußfolgerung auch in umgekehrtem Sinne zu ziehen; ich sehe in dieser Coincidenz lediglich den letzten Schlußstein in der Beweisführung der tatsächlichen Heilung.

Als ein weiteres Spezifikum wurden seiner Zeit empfohlen Cantharidin-Injektionen und zwar von Liebreich; er ist bis zu seinem Tode ihr einziger Fürsprecher geblieben. Versuche, durch künstliche Erzeugung von Erysipel den lupösen Prozeß günstig zu beeinflussen, erwiesen sich als Versuche, den Teufel mit dem Belzebub auszutreiben. So hat sich aus der Reihe der spezifischen Mittel allein das Tuberkulin herübergerettet nicht als Spezifikum und Souverän, sondern als bescheidener Schildknappe.

Von sonstigen inneren, aber nicht spezifischen Mitteln verdienen genannt zu werden: Lebertran, Jodeisen, Eisen, Chinin, Arsen, Kreosot; einen direkten Einfluß auf den Ablauf des Lupus haben sie durchweg nicht, regen jedoch oft in günstiger Weise Appetit und Stoffwechsel an und haben so in Verbindung mit allgemeiner Hebung der Lebensbedingungen in hygienischer, diätetischer und klimatischer Hinsicht (Sonnenbäder, Sol- und Seebäder) auch heute noch Anspruch auf volle Beachtung. Das Chinin und zwar das Chininum bisulfuricum, hat sich mir noch in einer weiteren Hinsicht als nützlich erwiesen, d. i. als Sensibilisierungsmittel für die Lichteinwirkung, wegen seiner stark fluoreszierenden Eigenschaften. Eine halbe bis eine Stunde vor der Bestrahlung werden dem Kranken 0·2—0·5 g. Chininum bisulfuricum in wässriger Lösung subcutan in die Schulterblattgegend injiciert.

Bei der Lokalbehandlung des Lupus standen früher in erster Linie chirurgische Maßnahmen; als beste Methode die Excision des lupösen Herdes möglichst weit im Gesunden; es bedarf keines besonderen Hinweises, daß der Excision auch heute noch eine bevorzugte Stellung zukommt und daß wir bei kleinen, umschriebenen Herden und geeigneter Lokalisation zum Messer greifen werden, wenn wir hoffen dürfen, mit dem Messer wirklich ganze Arbeit zu machen und eine kosmetisch nicht entstellende Narbe zu erzielen; diese günstigen Bedingungen sind aber nur gegeben beim exogenen Lupus im Anfangsstadium, wenn wir uns überzeugt haben, daß noch keine oder nur wenige benachbarte Lymphdrüsen mitergriffen sind; im letzteren Falle sind diese, wie bei jeder malignen Neubildung sorgfältig zu exstirpieren, wie meiner Erfahrung nach der Beteiligung der Lymphdrüsen auch beim Lupus eine große prognostische Bedeutung zukommt; wo es sich aber um endogene Formen, insbesondere endogen-hämatogene Entstehungsarten des Lupus handelt und das ist die Mehrzahl der Fälle, da verliert die Excision auch im Anfangsstadium, welches wir im übrigen gar selten zu Gesicht bekommen, bedeutend an Wert; denn gar oft lugt das Rezidiv-Knötchen schon aus den Stich-



kanälen der Naht hervor, obgleich wir glaubten, ganz im Gesunden exstirpiert zu haben, die hämatogene Genese erklärt hinreichend den Mißerfolg. Handelt es sich aber um ausgedehnte Lupusherde, vor allem im Gesicht und um solche mit tiefem Gewebszerfall, dann wird die Excision in den meisten Fällen an der Unmöglichkeit scheitern, den großen Defekt decken zu können. Die Deckung solch großer Defekte durch Thierschsche Transplantation halte ich, abgesehen von dem häufigen Mißlingen, heute an allen exponierten Stellen aus kosmetischen Rücksichten für unzulässig; ein durch Thierschsche Transplantation gedeckter Defekt bleibt beim besten Gelingen eine große, dauernd sichtbare Entstellung da die transplantierte Haut sich durch mangelnden Turgor und Pigmentveränderung stets in störender Weise von der normalen, ortsständigen Umgebung abhebt; war dies früher entschuldbar, so ist es heute durch die Erfolge der Licht- und Röntgen-Therapie gerade in kosmetischer Hinsicht nicht mehr erlaubt. Nur wo die Möglichkeit besteht, den Excisionsdefekt durch einen gestielten Lappen der nächsten Nachbarschaft vollkommen zu decken — eine Methode, welche Lang (Wien) mit besonderer Geschicklichkeit ausgebildet hat — da möge man die ausgedehnte Excision auch heute noch unbekümmert um Infektions-Genese und Lokalisation versuchen! In der großen Mehrzahl der anfallenden Fälle ist aber diese Möglichkeit nicht gegeben und da kommen nun die chirurgischen Hilfsmethoden in Frage: Auskratzung des erkrankten Gewebes mit dem scharfen Löffel (Volkmann), Ätzungen mit dem Galvanokauter oder Paquelin und multiple Skarifikationen oder Stichelungen (Vidal).

Mit dem Curettement, der Auskratzung und Ausschabung ausgedehnter Lupusherde mit dem scharfen Löffel und nachfolgender Jodoform-Behandlung gestehe ich, früher wiederholt gute, allerdings vorübergehende Erfolge gehabt zu haben; die vom scharfen Löffel nicht erfaßten, tief gelagerten Knötchen verhindern den Dauererfolg. Zur Vorbehandlung für spätere Ätzmittel ist die Auskratzung auch heute noch von Wert, zur Vorbehandlung für ein späteres Lichtverfahren, entgegen anderweitiger Empfehlung nach meinen Erfahrungen von irreparablem Schaden. Die Gründe hiefür werde ich später anführen. Ätzungen mit dem Galvanokauter oder Paquelin haben durch den sich bildenden Ätzschorf nur Oberflächenwirkung und geben entstellende Narben.

Multiple Scarifikationen oder Stichelungen mit nachfolgender Jodoform-Behandlung vereinigen mit zweifelhaftem Resultat die Gefahr der Verimpfung und Weiterverbreitung tuberkulösen Materials.

So bleibt von den chirurgischen Maßnahmen zu der Bekämpfung des Lupus nur die Excision übrig in der von mir gekennzeichneten, sehr eingeengten Indikation.

Überaus groß ist die Reihe der chemischen Mittel, welche zur Lokalbehandlung des Lupus Empfehlung finden, ihre Anzahl steht im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Brauchbarkeit und Wirkung. Die größte Verbreitung und Anerkennung hat die Pyrogallussäure gefunden;



auch ich habe, wie die meisten Praktiker, ihre günstige Einwirkung in vielen Fällen kennen gelernt, definitive Heilungen jedoch in nur wenigen Fällen des Anfangsstadiums erlebt. Über weit bessere Resultate verfügt Veiel sen., Cannstatt, welcher in der prozentualen, dem jeweiligen Stadium der Erkrankung angepaßten Abstufung des Pyrogallolgehalts der applizierten Salben die wesentliche Ursache seiner Erfolge sieht. Gerade bei der Pyrogallolbehandlung lag nun der Gedanke verführerisch nah, dieselbe zur Abkürzung des Verfahrens mit der Licht- und Röntgen-Therapie zu kombinieren, beziehungsweise sie der letzteren vorauszuschicken; ich kann dieser tatsächlich mehrfach erfolgten, jüngst noch bei der Zusammenkunft Südwestdeutscher Dermatologen in Stuttgart von Bettmann (Heidelberg) wiederholten Empfehlung nicht beipflichten und zwar aus denselben Gründen, welche mich veranlaßt haben vor der Auskratzung mit dem scharfen Löffel als Vorbehandlung zur Licht-Therapie zu warnen. Diese Gründe sind in erster Linie persönliche Mißerfolge, welche ich bei Anwendung dieser Kombinationen erlebt habe; ich würde nun hiermit stillschweigend mein persönliches Konto belasten, wenn nicht anatomische und physiologische Reflexionen mir die Unmöglichkeit einer harmonischen Verquickung dieser Methoden unzweifelhaft erwiesen hätten.

Die Auskratzung mit dem scharfen Löffel, ebenso Ätzungen mit dem Galvanokauter oder Paquelin, stellen mechanische und mechanisch-physikalische Maßnahmen dar zur Zerstörung des Lupus; den gleichen Zweck verfolgt die Pyrogallussäure, welche ebenso, wie die gleichfalls empfohlene Milchsäure, nur elektiver wie diese, wie der Lapis, das Chlorzink, Resorcin und viele andere chemischen Mittel durch Ätzung den Krankheitsherd zu eliminieren sucht. Bei diesen mechanisch und chemisch wahllos zerstörenden Maßnahmen wird eine Schicht in der Haut stets mit zerstört, von deren Erhaltung die Wirksamkeit der Lichtbehandlung wesentlich abhängt, das ist das Rete malpighii; gerade von den chromogenen Zellen des Rete malpighii und des Corium werden die spezifisch wirksamen ultravioletten Strahlen des Spektrums absorbiert, an das Plasma der Zellen gebunden und in chemisch wirksame Lichtenergie übergeführt, welch letztere unter dem Bilde von Leukocytose und Hyperämie sich histologisch und klinisch manifestiert. Sind nun die chromogenen Zellen durch die voraufgegangene Behandlung geschädigt oder vernichtet, so können die ultravioletten Strahlen nur mehr unvollkommen oder überhaupt nicht mehr absorbiert werden. Hieraus erklärt sich mir auch die Erfahrungstatsache, daß diejenigen Lupusfälle am erfolgreichsten auf Licht reagieren, welche noch gar nicht mit andern Mitteln vorbehandelt waren. Aus denselben Bedenken muß ich auch das Heißluftverfahren Hollaenders als Kombinationen ablehnen, so sehr ich die Methode für sich allein zur Schleimhautbehandlung schätze und namentlich zu der Zeit würdigen gelernt habe, als es mir aus Mangel an geeigneten Hilfsapparaten noch nicht möglich war, in das Innere der Nase Licht- und Röntgen-Strahlen zu schicken.



Gleichfalls zur Gruppe physikalischer Ätzmethoden gehört die Behandlung mit dem Sonnen-Brennglas, welches hauptsächlich von Nichtärzten angewandt wird, dem Prinzip der Lichtbehandlung nach Finsen diametral entgegengesetzt ist und keine Heilung, aber sehr entstellende Narben verursacht.

In ähnlicher Weise, d. i. kaustisch, wirkt die Anwendung der statischen Elektrizität nach Suchier; ich habe die Methode in mehreren Fällen versucht, ohne mehr als einen vorübergehenden Scheinerfolg davon zu sehen.

Auch die Fulguration nach Keating-Hart habe ich in einigen mir geeignet erscheinenden Fällen (Extremitäten-Lupus) erprobt; hat die Methode mich bei einer größeren Anzahl inoperabler Carcinom-Fälle sehr skeptisch gestimmt, so hat sie bei den Lupus-Fällen absolut versagt, ja, ich fühle mich verpflichtet, direkt vor ihrer Anwendung zu warnen, denn die fulgurierten Lupus-Wundflächen haben in ihrer geringen Tendenz zur Heilung und in ihrer Schmerzhaftigkeit eine verzweifelte Ähnlichkeit mit Röntgen-Ulcera.

So gehören weder die Suchiersche Methode, noch die Fulguration, noch die auf ähnlichen Prinzipien beruhende Hochfrequenz-Funkenbehandlung Strebels zu den neuen Methoden, deren „Kombination den Lupus in die Reihe der heilbaren Krankheiten eingeführt haben. Dieses Problem haben allein gelöst die Licht-Behandlung nach Finsen und die Röntgen-Therapie.

Es hieße Eulen nach Athen tragen, an dieser Stelle das Wesen der Lichtbehandlung nach Finsen, ihre Technik, ihre Nachteile, welche lediglich auf ökonomischem Gebiete liegen und ihre hervorragenden, von keiner anderen Methode erreichten, klinischen und kosmetischen Heilerfolge beleuchten zu wollen; von dem allem ist in dieser Zeitschrift schon wiederholt ausführlich die Rede gewesen; wer statistische Belege liebt, lese Finsens eigene Statistik, beginnend mit der ersten Veröffentlichung über 11 behandelte Fälle (1896 in Dänemark publiziert, 1899 erste Publikation in Deutschland [Vogel, Leipzig]) und endend mit einem Bericht über 800 Fälle (davon 407 geheilt entlassen) in der letzten Statistik aus Finsens Lichtinstitut. Bemerkenswert ist aus der Vorrede zur ersten Publikation das Leitmotiv zur deutschen Übersetzung. Es heißt daselbst pag. II: „Es war ursprünglich meine Absicht, mit der Veröffentlichung dieser Übersetzung noch einige Zeit zu warten, um sie dann gleichzeitig mit einer ausführlichen Darstellung meiner fortgesetzten Untersuchungen und deren späteren Resultaten herauszugeben. Da jedoch die Licht-Therapie in neuerer Zeit in Deutschland von einzelnen Seiten (von den Naturärzten) in ganz kritikloser Weise angewandt wird, habe ich mich entschlossen, nicht länger mit der Publikation dieser Übersetzung zu warten, um zu verhindern, daß diese wissenschaftlich begründete und auf solider und gesunder Basis aufgebaute Therapie in ärztlichen Kreisen mit Mißtrauen betrachtet werde."



Heute hat das Mißtrauen der ärztlichen Kreise in Deutschland einer bewundernden Anerkennung Platz gemacht; so sagt Neisser in seinem, in der Generalversammlung des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (27. Mai 1908) gehaltenen Vortrage: „Über die Bedeutung der Lupuskrankheit und die Notwendigkeit ihrer Bekämpfung": „Durch keine andere Methode wird ein so schönes kosmetisches und in vielen Fällen sicheres Resultat erzielt, wie durch die Lichtbehandlung nach Finsen, dessen Genie wir die Grundlage einer zielbewußten Lichttherapie verdanken."

Die Methode Finsen's ist „auf solider und gesunder Basis aufgebaut", dem wird jeder beipflichten, welcher sich längere Zeit mit der Licht-Therapie befaßt hat, auch derjenige, dessen Statistik bei reinen Licht-Fällen weniger günstig abschließt. Die Ursache hierfür sieht Lesser einmal in der beständigen Fluktuation des Krankenmaterials der zahlreichen deutschen Institute im Gegensatz zu Kopenhagen, als der tatsächlichen Landes-Metropole für Lupus-Behandlung infolge weitgehender, staatlicher Unterstützung, dann aber in der gar oft mangelnden Geduld von seiten der Kranken und — „der Ärzte", wie ich hinzufügen möchte. Wichmann (Versammlung der Tuberkuloseärzte, München, 15. und 16. Juni 1908) sieht mit Recht eine weitere Ursache der Mißerfolge in der bereits von Finsen befürchteten, kritiklosen Anwendung der Methode, beziehungsweise ihrer einseitigen, schematischen Durchführung; ferner macht er mit Recht verantwortlich die starke Behinderung der Penetrationskraft der chemischen Strahlen durch Narbenzüge und Pigmentationen; um so befremdender ist mir bei dieser richtigen Erkenntnis der schlechten Licht-Leiter sein, in fast unmittelbarem Zusammenhang damit erfolgender Vorschlag, der Licht-Behandlung eine Vorbehandlung mit Pyrogallol nach Jarisch und das Heißluftverfahren Holländers vorauszuschicken, weil beide eine sehr zarte Narbenbildung im Gefolge haben. Nein! Folgerichtig muß jede die Penetrationskraft der chemischen Strahlen verhindernde Narbenbildung, selbst die zarteste, vermieden werden, deshalb meine Warnung, der Licht-Behandlung eine narbenbildende, beziehungsweise die chromogenen Zellen vernichtende Behandlung vorauszuschicken. Wir müssen deshalb zur Vorbehandlung, welche aus ökonomischen Gründen der Zeit- und Geldersparnis sich von selbst aufdrängte, nach einer Methode suchen, welche physiologisch und klinisch in gleicher oder ähnlicher Weise das erkrankte Gewebe beeinflußt, wie die Licht-Behandlung. Diese Methode wurde uns in die Hand gegeben mit der Röntgen-Therapie.

Leukocytose und Hyperämie sind die sichtbaren biologischen Merkmale der Lichteinwirkung, Leukocytose und perivaskuläre Infiltration sind die histologischen Erscheinungen in dem von Röntgen-Strahlen getroffenen Hautbezirk, also eine auffallende Ähnlichkeit in der Wirkung trotz physikalischer Gegensätze der Materie! Keinerlei kaustische und ätzende Tendenz! Bei den konzentrierten Licht-Strahlen Finsens sind durch sinnvolle Anordnung alle Strahlen als schädlich ausgeschaltet,



welche im Sinne von Wärme und Kaustik wirken könnten, die Röntgen-Strahlen haben derartige Eigenschaften nie besessen. In beider Wirkungsweise findet sich so lediglich eine Nachahmung physiologischer Heilungsprinzipien.

So bin ich aus diesen Betrachtungen heraus schon vor 6 Jahren zu einer Kombination dieser beiden Methoden bei der Lupus-Behandlung gekommen und habe sehr zufriedenstellende Erfolge damit erzielt, welche eine objektive Bestätigung finden in dem Geschäftsbericht der Versiche, rungsanstalt Württemberg für das Kalenderjahr 1906, deren Lupus-Kranke seit dem Jahr 1904 im Licht- und Röntgen-Institute des Verfassers behandelt werden. Es heißt daselbst pag. 16: „Über den Wert der Finsen- und Röntgen-Therapie wird sich bei dem verhältnismäßig kurzen Bestehen dieser Heilmethoden ein abschließendes Urteil wohl noch nicht bilden lassen. Doch sind die Erfahrungen, welche wir damit gemacht haben, sehr ermutigend. Sie bestärken uns, trotz der Langwierigkeit des Verfahrens darin, den bedauernswerten Versicherten, welche durch Lupus entstellt und in Folge dieses Gebrechens in ihrem Fortkommen nicht selten stark behindert sind, im Fall der Stellung eines Antrags, auf Verwilligung eines lichttherapeutischen Heilverfahrens in möglichst weitgehendem Maße entgegenzukommen."

Gründete sich dieses Urteil damals auf die Erfahrung an 19 Fällen, so dürfte sich dasselbe heute, wo ihnen Beobachtungen an einem Material von rund 50 Fällen erkrankter Versicherter zu Grunde liegen, in keiner Weise geändert haben, es sei denn nach der Seite einer noch günstigeren Bewertung des Verfahrens; von diesen 50 Fällen konnten bis heute 33 als geheilt entlassen werden; unter diesen befinden sich nunmehr eine Anzahl, welche auf Heilungen von 4, 3 und 2 Jahren zurückblicken, 4 Fälle von den 33 entlassenen wurden rückfällig und mußten wegen Rezidiv nachbehandelt werden; in meiner, 40 weitere Fälle umfassenden Privatklientel gestaltete sich das Resultat ähnlich. Die Behandlungsdauer schwankte von 1 Monat bis zu 15 Monaten.

Für dieses günstige Ergebnis mache ich in erster Linie die frühzeitige Kombination von Licht- und Röntgen-Therapie verantwortlich. Auf die Bedeutung der Röntgen-Strahlen für die Behandlung des Lupus, insbesondere als Vorbehandlung zur Finsen-Therapie habe ich bereits 1907 auf dem III. Röntgen-Kongreß hingewiesen und ihr auch in einer 1907 (bei Enke, Stuttgart) erschienenen Monographie „Die Röntgen-Therapie nach ihrem heutigen Stande" ein besonderes Kapitel gewidmet. Auch Neisser (l. c.) erkennt den hohen Wert der Röntgen-Strahlen bei der Behandlung des Lupus vulgaris an, indem er sagt: „Einen eminenten Fortschritt unserer therapeutischen Maßnahmen stellt das Röntgen-Verfahren dar, wenn es auch keine einfache Behandlungsweise ist und nur von sehr erfahrenen Ärzten ausgeübt werden sollte."

Wenn nun von anderer Seite der Röntgen-Therapie bei der Behandlung des Lupus nicht die ihr von Neisser und mir zugewiesene

Vorzugsstellung eingeräumt wird, so liegt das lediglich an der divergierenden Technik, welcher hier eine weit erheblichere Bedeutung zukommt als bei der Licht-Behandlung, deren technische Ausführung, weil ungemein einfach, weit geringere Anforderungen an den Therapeuten stellt. Zunächst spielen hier, abgesehen von Fragen allgemeiner technischer Natur (Qualität der Röhre, Distanz. Größe der exponierten Bestrahlungsfläche, Zeitdauer, Dosimetrie etc.), welche hier unmöglich besprochen werden können, zwei prinzipielle Gesichtspunkte eine Rolle: Soll man beim Lupus primitiv bestrahlen oder expeditiv? Ich entnehme diese Bezeichnungen den Lehrbüchern der Wiener Schule (Freund, Kienböck), wenn man von einer solchen reden darf. Die primitive Dosierungs-Methode (Freund, Schiff) besteht in der Verabreichung von täglichen, schwachen Sitzungen, welche bis zum Eintreten von Reaktion: Haarlockerung, Rötung, Jucken, fortgesetzt werden, die expeditive Dosierungs-Methode (Kienböck und Holzknecht) besteht in der Applikation von Volldosen oder speziell Normaldosen in einer einzigen Sitzung (Voll-Sitzung); unter „Normal-Dose" ist jene Lichtmenge zu verstehen, welche Normal-Reaktion d. i. Erythem und Haarausfall hervorruft. Speziell auf den Lupus angewandt, spricht sich Kienböck für die energische Methode aus „große Normaldosen, bis zu heftiger Reaktion in den Lupus-Herden, bedeutende Schwellung mit Jucken, stellenweise Exkoriation mit starker Sekretion!"

Ich möchte vor diesem Vorgehen warnen; zunächst, was wird damit erreicht? Lassen wir Kienböck selbst sprechen! „Man kommt viel rascher vorwärts; bald erscheint der Lupus geheilt, die Herde sind abgeflacht und abgeblaßt, von Knötchen oder Exulzerationen ist oft keine Spur mehr zu sehen. Nach mehreren Monaten aber stellt sich meist heraus, daß keine Heilung eingetreten, im atrophischen Gebiet der alten Herde und am Rand derselben kommen wieder Lupus-Knötchen zum Vorschein und so schreitet die Affektion trotz fortgesetzter Behandlung im Laufe der Jahre weiter fort. Das Verfahren ist somit vom Ideal weit entfernt!"

Welcher Widerspruch im Beweisthema und Schlußfolgerung! „Radikales Vorgehen bis zur Exkoriation!" — Resultat! — Im besten Falle keine Heilung, im schlimmeren Falle auch keine Heilung auf dem Wege eines oder mehrerer sehr schmerzhafter Röntgen-Ulcera! Und das bei einer Krankheit, welche bei all ihren Gefahren und Verwüstungen doch den relativen Vorzug hat, gemeinhin nicht schmerzhaft zu sein. Freund (Radio-Therapie) betont mit Recht, daß der Kranke bei diesem Verfahren um den Hauptvorteil dieser neuen Heilmethoden kommt, den der Schmerzlosigkeit. Er erleidet aber auch meines Erachtens noch einen weiteren, nicht mehr gut zu machenden Schaden; sein in atrophisches Narbengewebe verwandelter, aber nicht geheilter Lupus, ist nun auch nicht mehr der Licht-Behandlung zugänglich; die chromogenen Licht-perzipierenden Zellen sind dauernd zerstört, daher haben auch „neuere Expositionen mit Röntgenstrahlen" nur mehr schwächere Reaktionen zur Folge, nicht entsprechend dem Schwund des sensiblen Granulationsgewebes, wie Kienböck annimmt, sondern entsprechend dem Grade der Vernichtung der chromogenen Zellen, von deren größerer oder geringerer Erhaltung allein der Grad der Sensibilität der zu bestrahlenden Gewebe abhängt. Wollen wir also die Röntgen-Therapie in nutzbringender Weise mit der Lichtbehandlung kombinieren, dann fort mit der expeditiven Methode! Bleiben wir so primitiv, so schonend wie möglich, um keine chromogenen Zellen zu zerstören und der folgenden Lichtbehandlung den Weg für die definitive Heilung offen zu halten und zu ebnen.



Im einzelnen hat mich die Erfahrung gelehrt, folgendermaßen zu verfahren: Handelt es sich um vereinzelte disseminierte Maculae oder Tuberkula ohne wesentlich regressive Vorgänge — Lupus disseminatus — so tritt ohne weiteres die Finsen-Therapie sofort in ihre Rechte.

Handelt es sich um Formen des Lupus exfoliativus, so wird zuerst Röntgen-Behandlung eingeleitet und zwar bis zum Erythem-Stadium, aber auch dieses, wie nach dem obigen selbstverständlich, auf dem Wege täglicher, schwacher Einzelbestrahlungen (65 Volt, 1—3 Ampère im primären Stromkreis, 0·3—0·5 Milliampère im sekundären Stromkreis, 10—12 *cm* Funkenstrecke, 20 *cm* Fokus-Distanz, 8—10 Minuten Dauer, mittelweiche Röhre: 4—8 Wehnelt-Einheiten; Dosimeter: Sabouraud und Noiré).

Ich gehe hier bis zum Auftreten eines Erythems, um den regressiven Vorgang der Schrumpfung der Knötchen, welcher sich äußerlich in der Epidermis-Abschuppung kundgibt, zu unterstützen; es wird so durch weitere Anregung der schon eingeleiteten natürlichen Heilung die größte Anzahl der Knötchen eliminiert, mit dem Rest der noch in der Cutis und Subcutis liegenden wird alsdann die nachfolgende Lichtbehandlung leicht fertig.

Beim Lupus exulcerans suche ich durch vorsichtige Röntgen-Bestrahlung, unter möglichster Vermeidung jedweder stärkerer Reaktion die Ulcera zur Heilung zu bringen, dann erst nimmt die Finsen-Therapie den Kampf gegen die Knötchen auf.

Beim Lupus hypertrophicus s. tumidus kann man auch in der Regel ohne stärkere Reaktion eine Schrumpfung des hypertrophischen Granulations-Gewebes erzielen, auch hier tritt alsdann die Licht-Behandlung in Tätigkeit.

Bei Formen des Lupus verrucosus hängt die Frage der Reaktionsgrenze vom Grade der Infiltration des erkrankten Gewebes ab, meist ist es aber hier nötig, ein Erythem hervorzurufen; den Schlußstein setzt hier, wie allenthalben, die Finsen-Behandlung.

Beim Lupus exfoliativus und Lupus verrucosus hat sich mir als eine weitere wertvolle Kombination die Behandlung mit der Kromayerschen Quarzlampe erwiesen und zwar schiebe ich die Behandlung mit der Quarzlampe zwischen die Röntgen-Vorbehandlung und die Finsensche Schlußbehandlung als Zwischen-Behandlung ein. Die Zwischen-Behandlung mit der sinnvollen, ja auch auf Finsenschen Prinzipien beruhenden Quarzlampe Kromayers kürzt das Heilverfahren noch erheblich ab, ohne jedoch eine Nachlese mit Finsen überflüssig zu machen.

Die Uviol-Lampe und die Eisen-Bogenlampe haben sich mir für die Behandlung des Lupus als wertlos erwiesen.

Radium wird von Wichmann (l. c.) und anderen, insbesondere für die Behandlung des Schleimhaut-Lupus als wertvoll empfohlen; ich selbst habe keine Erfahrungen hierüber; physikalische Eigenschaften und physiologische Wirkung ähneln vollständig denen der Röntgen-Strahlen, ohne deren Tiefenwirkung und Aktionsradius zu erreichen; es stellt nach Béclérés treffendem Vergleich, so zu sagen „eine winzige, ganz weiche Röntgen-Röhre dar in „Taschenausgabe", dürfte demnach entbehrlich sein, um so mehr, als wir in der Lichtbehandlung nach Finsen und einer technisch und physiologisch richtig angewandten Röntgen-Therapie, welcher unterstützend die Kromayersche Quarzlampe und die interne Behandlung mit Alt-Tuberkulin Koch zur Seite stehen, die Methoden in der Hand haben, „deren sachgemäße Kombination allein den Lupus in die Reihe der heilbaren Krankheiten eingeführt haben".

Aus der Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten der Wiener allgemeinen Poliklinik (Vorstand: Dozent Dr. G. Nobl).

Über Folliculitis decalvans.

Von

Dr. **Richard L. Grünfeld,**
I. Assistent der Abteilung.

(Hiezu Taf. XII.)

Die Bestrebungen der modernen Dermatologie finden ihren Ausdruck in dem allerorten gleichmäßig auftretenden Bedürfnisse, gewisse, einander ähnliche, meistens seltene Affektionen in ein System einzureihen. Dieses Bedürfnis wird provoziert durch die große Zahl von Namen, mit welchen oft eine und dieselbe Erkrankung von verschiedenen Autoren belegt wurde, eine Erscheinung, welche bereits derart gehäuft auftritt, daß es selbst dem aufmerksamen Nachuntersucher nicht immer möglich ist, sich in der vorhandenen Literatur mit der Nomenklatur zurechtzufinden. Die Demonstrationen seltener Fälle in den nunmehr vielfach vorhandenen Fachgesellschaften und Kongressen geben wohl reichlich Gelegenheit, an der Hand eines einschlägigen Falles den klinischen und anatomischen Symptomenkomplex in Einklang mit einer der bestehenden Bezeichnungen zu bringen, werden aber paralysiert dadurch, daß die einzelnen Autoren an den Namen, die sie ihren Fällen oder gar ihrem Falle gegeben, begreiflicherweise festhalten. Gewöhnlich sind dies seltenere oder unklare Veränderungen, deren Pathologie und Pathogenese noch nicht geklärt ist und die daher je nach dem am meisten hervorstechenden Symptom bezeichnet werden.



Diese Verhältnisse treffen insbesondere für eine Gruppe von Erkrankungen der behaarten Kopfhaut zu, deren Hauptsymptom der Haarausfall in areolierter Form ist, Alopezien, welche nach übereinstimmender Angabe aller Autoren noch nicht ausreichend studiert, gekannt und gewertet sind. Es sind dies jene Fälle von fleckweiser oder zumindest fleckweise beginnender Kahlheit, die mit Atrophie und Narbenbildung einhergehen und definitiv haarlos bleiben. Durch diese Symptome allein unterscheiden sie sich a priori von der häufigsten und am besten bekannten Form, der Alopecia areata, mit der sie außer der Lokalisation absolut nichts gemeinsames haben.

Eine Reihe derartiger Fälle kam uns an der Abteilung unter die Augen, womit der unmittelbare Anlaß zum genaueren Studium dieser Prozesse gegeben schien, umsomehr als keine einzige eingehendere Studie aus diesem Gebiete von deutscher Seite vorliegt.

Bevor wir jedoch die einzelnen Formen dieser Veränderungen besprechen, erscheint es angezeigt, alle jene Erkrankungen des behaarten Kopfes, die zu Haarausfall führen, in eine schematische Übersicht zu bringen, wobei das Schema von Brocq in der letzten Auflage der „pratique dermatologique" am besten zu entsprechen scheint.

Brocq teilt die Alopezien in folgender Weise ein:

I. in direkte traumatische Alopezien,

II. in solche, welche durch einen lokalen Prozeß des Haarbodens und der Haare verursacht werden,

III. in Alopezien durch Allgemeinerkrankungen.

Die Kategorie II, welche uns hier interessiert, zerfällt wieder in

A. Alopezien durch mangelhafte lokale Hygiene.

B. Alopezien durch parasitäre Erkrankungen.

C. Alopezien durch Haarerkrankungen, deren Natur noch nicht genügend bekannt ist.

D. Alopezien durch Erkrankungen des Haarbodens und zwar

a) solche, bei denen der Haarausfall das am meisten hervortretende Symptom ist und

b) solche, bei denen der Haarausfall nur ein „Epiphänomen" oder eines von den Symptomen ist.

Zur Unterabteilung *a* gehören:

1. die „Pelades" (Alopecia areata, Ophiasis und die „pelades décalvantes");



2. die Seborrhoe in allen ihren Formen:
3. die destruktiven Follikulitiden und zwar
α) die disseminierten depilierenden Follikulitiden (Variola, Syphilis, Acne atrophica, Keratosis pilaris),
β) die agminierten depilierenden Follikulitiden. Zu diesen zählt Brocq die Pseudopelade, die Sycosis lupoides und die Acné décalvante.

Die Unterabteilung *b*, also jene Gruppe, bei der die Alopezie nur ein Nebensymptom darstellt, differenziert sich in

1. rein lokale Prozesse (Ekzem, Psoriasis, Lichen ruber planus, Lupus erythematosus und vulgaris, Sklerodermie, kutane Atrophien, Impetigo, Furunkel etc.);
2. lokale und allgemeine Prozesse (Erysipel, Dermatitis exfoliativa generalisata, Pityriasis rubra, Pemphigus foliaceus, Mycosis fungoides, Lepra etc.).

Wenn wir nun aus diesem Schema aus der Kategorie jener Alopezien, welche durch eine Erkrankung des Haarbodens provoziert wurden, von den Pelades und der Seborrhoe abstrahieren, dann bleibt eine Gruppe übrig, die Brocq unter dem Namen der destruktiven Folliculitiden katastriert. Die disseminierten Formen wollen wir, als nicht in den Rahmen dieser Besprechung gehörig, übergehen, vielmehr unser Augenmerk den „agminierten“ depilierenden Folliculitiden zuwenden.

Die Geschichte dieser Prozesse reicht bis zum Jahre 1880 zurück. Neumann war es, der damals von der Alopecia areata eine Varietät abtrennte, die er Alopecia circumscripta oder orbicularis genannt wissen wollte, charakterisiert durch eine tiefe Depression und Atrophie der haarlosen Areale, herabgesetzte Sensibilität dieser Stellen und ungünstige Prognose betreffs des Haarnachwuchses. Es finden sich zwar noch früher, nämlich 1878 bei Erasmus Wilson unter der Marke Folliculitis rubra sowie bei Tilbury Fox bei der Besprechung der Sykosis Andeutungen, die darauf schließen lassen, daß diese Autoren ähnliche Fälle beobachtet hätten, allein die tatsächliche Abgrenzung hat jedenfalls Neumann zuerst vorgenommen. Dagegen stammt die ganze Reihe der späteren Arbeiten über dieses Thema aus Frankreich, wo speziell Brocq sich eingehend mit dem Studium dieser Krankheitsform befaßte und in zahlreichen Publikationen und Demonstrationen für die Einreihung derselben ins System Propaganda machte. Die erste seiner Beobachtungen stammt aus dem Jahre 1885 und betraf einen Mann, der mehr als ein Jahr einen haarlosen Fleck auf seinem Scheitel bemerkte. Die Affektion erinnerte nicht nur an die Alopecia areata, sondern wurde auch von mehreren Ärzten als solche diagnostiziert. Die Haut selbst war an dieser Stelle weiß, elfenbeinglänzend, ohne Schuppen, ohne Krusten. Bei genauer Untersuchung fand sich an mehreren, noch behaarten Stellen eine leichte Rötung, die um das einzelne Haar noch etwas mehr akzentuiert erschien. Diese Haare konnten bei leichtem Zug entfernt



werden, so daß man annehmen konnte, daß sie alsbald auch spontan ausgefallen wären. Brocq vergleicht die Affektion mit dem Lupus erythematosus, vermißt aber die Konfiguration, die lebhafte Rötung, die Narbenbildung, Krusten und Schuppen, welche für den letzteren pathognostisch sind. Es handelte sich vielmehr um einen Prozeß, der mit einer milden Entzündung der Haarfollikel begann und mit kompletter, totaler und definitiver Atrophie des Follikels und unheilbarer Alopezie endete. Der Name Folliculitis decalvans, den Brocq der Affektion beilegt, entspricht dem Krankheitsbilde darum besser, als die von Lailler 1884 vorgeschlagene Bezeichnung Acné décalvante, sagt Brocq an dieser Stelle, weil keine Papel oder Pustel einer wahren Akne nachweisbar erschien. Anderseits kann man diese Form mit keiner der beschriebenen Alopezieformen verwechseln. Zwanzig Jahre später, im Jahre 1905, nimmt Brocq diesen Fall retrospektiv nochmals vor. Er klassifiziert ihn nunmehr als einen Übergang zwischen der typischen Pseudopelade und der Acné décalvante. Die Bezeichnung Folliculitis decalvans deklariert er als einen Fehler, als die Eingangspforte für die späteren Konfusionen und bedauert, daß der erste Fall, den er gesehen, kein rein typischer, sondern ein Übergangsfall gewesen.

Inzwischen beschrieb nämlich Quinquaud im Jahre 1888 einen Fall von „folliculite épilante et destructive des régions velues", der charakterisiert war durch irreguläre Plaques, die, nicht ganz zirkulär angeordnet, glänzend, beinahe glatt, an ihrer Peripherie rote, granulierende Elemente zeigten. Die Haut selbst ist entfärbt, weiß, wie atrophisch und zeigt nur an einigen Punkten eine leichte Rötung, an anderen wieder eine Depression und pseudozikatrizielle Phänomene. Der fundamentale Charakter ist die Existenz follikulärer Läsionen verschiedener Art in der Peripherie der Plaques oder in den gesunden Hautbezirken; am häufigsten sind es purulente, miliäre Abszesse in der Größe eines Stecknadelkopfes, deren Zentrum von einem Haar durchbohrt wird, welches man sehr leicht epilieren kann, wenn es nicht schon spontan eliminiert wurde. Treten solche Folliculitiden zusammen, dann resultiert eben durch den konsequenten Haarausfall der pseudozikatrizielle Habitus des alopezierten Areales. Seltener findet man statt der miliären Abszesse kleine, isolierte, punktförmige Krusten oder gar nur eine follikuläre Rötung. Die Affektion wird gewöhnlich erst durch den haarlosen Plaque sinnfällig, erst bei genauem Examen finden sich die follikulären Läsionen, die, akut in ihrer Entstehung, chronisch im Verlaufe, manchmal, wenn auch nicht immer, von suppurativen Perifolliculitiden begleitet sind, die sich aber leicht von den gewöhnlichen Folliculitiden unterscheiden lassen, da sie weder konfluieren noch ekzematös werden. Quinquaud verfügte damals über 3 Fälle, die 15—18 Monate andauerten. Histologisch fand sich im Beginne ein Agglomerat von Rundzellen um die Haarfollikel und im Niveau desselben. Die Talgdrüsen sind der Sitz ähnlicher Läsionen, am stärksten beteiligt ist bei der Rundzellenanhäufung das perifollikuläre Gewebe („enveloppe connective"). Dieselben Infiltrate sind

auch in der Nachbarschaft der Follikel der Malpighischen Schichte nachweisbar.

Der initiative Prozeß wird bald abgelöst von der Atrophie, der totalen und definitiven Destruktion des Follikels und seiner Adnexe, der Talgdrüsen, deren Konsequenz sich klinisch in Form der Alopezie manifestiert, wenn mehrere benachbarte Follikel ergriffen waren.

Bakteriologisch fand Quinquaud zunächst Streptokokken, außerdem jedoch einen Mikrococcus in Form des Mono- und Diplococcus oder des tetragenes in der Größe von 0·3—0·4 μ im Haarfollikel und im Blute der ergriffenen Region, der sich in sterilisierter Bierhefe kultivieren ließ. Inokulationen derselben auf Ratten, Mäuse und Kaninchen blieben ohne Resultat; dagegen konnten Einreibungen mit der Kultur auf behaarte Körperstellen der Ratte, des Kaninchens und des Menschen lokale follikuläre Läsionen mit Haarausfall erzeugen.

Diese Angaben von Quinquaud fanden jedoch in der Folge keine Bestätigung. Obgleich die meisten späteren Beobachter im Sinne Quinquauds nach dem Mikroorganismus forschten und seine Technik genau einhielten, konnte das Mikrophyton nie mehr gefunden werden, es litt Schiffbruch und verschwand. Dagegen provozierte diese Demonstration eine Entgegnung von Brocq, der, bei nächster Gelegenheit, nämlich in der nächsten Sitzung der société médicale des hôpitaux (1888) auf den Gegenstand zurückkommend, nochmals seinen ersten Fall mit diesem verglich und jetzt die Charakteristika des Bildes zusammenfaßte, indem er

1. einen entzündlichen, follikulären und perifollikulären Prozeß,

2. eine komplette Destruktion der Haarpapille mit Substituierung durch eine definitive Alopezie,

3. die Entstehung eines narbenähnlichen Gewebes und

4. die Tendenz zur „Agmination" und Gruppierung als pathognostisch bezeichnete.

Diese Symptome sind jedoch nicht nur für eine einzige, distinkte Erkrankungsform charakteristisch, sondern weisen in ihrem Auftreten mannigfache Verschiedenheiten auf, so daß man nach Brocq 3 Varietäten der atrophisierenden Alopezien differenzieren muß, nämlich

1. die Pseudo-pelade,
2. die Folliculitiden,
3. die Sycosis lupoides.

ad 1. Die Pseudo-pelade ist der Alopecia areata sehr ähnlich, der follikuläre Entzündungsprozeß ist ein sehr milder, ausgedrückt lediglich durch eine leichte Rötung der Haut um das ergriffene Haar, ohne daß jemals eine Pustelbildung zu beobachten ist. Die Wurzelscheide des extrahierten Haares ist durchscheinend, gequollen, ähnlich wie beim Favus, aber ohne Parasiten.

ad 2. Zu dieser Varietät zählt Brocq die Fälle von Quinquaud, bei denen der Entzündungsprozeß stärker ausgeprägt ist und später mit Pustelbildung einhergeht.



ad 3. Wenn die Folliculitiden und Perifolliculitiden eine rote, entzündliche, pustulöse, krustige und schuppende Masse bilden mit Infiltration und Verdichtung des Gewebes und exzentrischem peripheren Wachstum, so daß im Zentrum eine keloidartige indurierte Masse zurückbleibt, nennt Brocq den Fall Sycosis lupoide.

Wir sehen hier bereits den zweiten Akt der Separation der Prozesse. Erst ging es darum, die Fälle von der „pelade" abzutrennen, was, wie weiter unten noch ausgeführt wird, lange Zeit in Anspruch nahm, dann mußte man diese kaum noch von der Areata abgegrenzten Fälle schon in 2 von einander verschiedene Gruppen teilen, denn die Sycosis lupoides gehört gewiß nicht in dieses Kapitel. Für die eine Gruppe wurde also der Name Pseudo-pelade in Vorschlag gebracht, während die Gruppe der Folliculitiden bereits jetzt unter verschiedener Flagge (Acné décalvante, Folliculite décalvante, épilante et destructive) segelte. Die Separation ging jedoch auch nicht widerspruchslos vor sich. Bald fanden sich Stimmen, die dafür plädirten, beide Formen zu einem nosologischen Ganzen zu vereinen, das sich nur in graduellen Differenzen, entsprechend den jeweiligem Entwicklungsstadium des Prozesses, präsentiere. Niclot gab 1888 sogar an, daß beide Typen gleichzeitig bei einem und demselben Falle vertreten sein können, je nachdem, wie weit der follikuläre Prozeß, der ja bei beiden Affektionen die fundamentale Rolle spiele, vorgeschritten sei. Derselbe Autor stellte 1894 einen hiehergehörigen Fall unter dem Namen „folliculite décalvante, forme pseudo-pelade de Brocq" vor, dem er diese Bezeichnung mit Rücksicht auf das Fehlen der Pusteln gibt, die dem Typus seines Lehrers Quinquaud als integrierendes Phänomen anhaften.

Eine Annäherung an Brocq fand sich weiters seitens Quinquaud gelegentlich einer zweiten Demonstration des letzteren. Dieser gab nämlich zu, daß neben seinem Typus noch eine Form der Alopécie atrophique simple existiere, die bei negativem bakteriologischen Befunde ohne Folliculitis entstehe; das Resultat war, daß Brocq diese Form einfach als Pseudo-pelade ansprach, woraus für diese, vorläufig noch nicht einmal anerkannte Varietät bereits zwei Namen existierten.

Weiter oben ist noch der Name Lailler erwähnt. Dieser veranlaßte bereits 1874 seinen Schüler Courrèges, später, 1889, Robert zu Publikationen über Beobachtungen, welche ihrem Wesen nach in dem Auftreten gruppierter akneiformer Efflorescenzen am behaarten Kopfe mit nachheriger bleibender Alopezie an den betroffenen Stellen gipfelten. Zweifellos handelt es sich bei diesen als Acné décalvante bezeichneten Fällen um Prozesse, die mit den Quinquaudschen identisch sind. Ebenso sicher ist demnach die Lailler und seinen Schülern gebührende Priorität.

Chronologisch folgt nun Besnier. Dieser hatte schon 1888 gelegentlich einer Demonstration von Quinquaud in die Diskussion eingegriffen, den Begriff Folliculitis aber nicht akzeptiert mit Rücksicht darauf, daß die irritativen Läsionen nur den obersten Teil des Follikels



betreffen und die keloidnarbigen Veränderungen zu dem geringen Grade und der Oberflächlichkeit des Prozesses im Gegensatz stehen. Außerdem könnten die Folliculitiden in diesen Fällen nur episodisch sein oder gänzlich fehlen, während man den Begriff Folliculitis für solche Fälle reservieren soll, bei denen der Follikel in seiner Gänze beteiligt ist, ferner für solche, bei denen die Alopezie mit der Läsion in untrennbarem Zusammenhange steht, wie bei der Acné pilaire(?) Dagegen schlug er vor, die einschlägigen Fälle vorläufig in eine Kategorie der „alopécies innominées" einzuteilen, der er kurze Zeit später gelegentlich der Demonstration eines eigenen Falles noch das Beiwort cicatricielle hinzufügte. Bald darauf ging Besnier selbst daran, diese Alopécies innominées zu parzellieren, indem er provisorisch die eine Gruppe Alopécie peladiforme pseudocicatricielle, die andere Alopécie peladiforme pseudocicatricielle irritative benannte.

Zu der ersten Gruppe gehören die bisherigen innominées, also Brocqs Pseudopelade und Quinquauds Alopécie atrophique simple, die sich von der Pelade nur durch die definitive Atrophie der Follikel und den nachfolgenden pseudozikatriziellen Aspekt unterscheiden. Der Name Pseudopelade wird von Besnier darum nicht adoptiert, weil er die Überzeugung nicht gewonnen hat, daß es sich wirklich um „fausses pelades", um Prozesse handelt, die man von den echten „Pelades" abtrennen kann. Außerdem sei dieser Ausdruck bereits von Bazin für die „pelade à cheveux fragiles" in Verwendung und könnte daher einen weiteren Anlaß zu Konfusionen bieten.

Die zweite Gruppe ist durch das Fehlen einer wahren Narbe, durch das Auftreten einer pseudozikatriziellen Atrophie gekennzeichnet, sie besteht aus jenen Fällen, bei denen der follikuläre Prozeß im Vordertreffen steht, intensiver ist, wenngleich die Alopezie sich auch an solchen Stellen entwickeln kann, wo keine Folliculitiden nachgewiesen werden können. Das Paradigma dieser Gruppe ist die Type Folliculite épilante von Quinquaud.

An anderer Stelle (Appendix zum Kapitel Ichthyosis in der Übersetzung von Kaposis Lehrbuch) sprechen Besnier und Doyon von der Xérodermie pilaire. In diesem Kapitel figuriert als selbständige Unterabteilung die Xérodermie érythémateuse, progressive, cicatricielle dépilante des régions velues. Zu dieser, offenbar den Ulerythemen nahestehenden Gruppe will Besnier auch eine Reihe der „Alopécies innominées", einzelne Fälle von „pelade atypique", von „folliculite décalvante" etc. einschachteln.

Es ist nun für den Nachuntersucher, dem nur literarische Notizen und vereinzelte Abbildungen zugänglich sind, unmöglich, die einzelnen Fälle aufzulösen und zu kategorisieren. Es ist ferner begreiflich, daß die Autorität eines Besnier genügte, um die vielen neu aufgeschossenen Krankheitstypen, die man isolieren wollte, wieder in eine Gruppe zu bringen. Sicher aber ist, daß schon zu jener Zeit, geschweige denn heute, feststand, daß die Pseudopelade und die dekalvierenden Folliculi-



tiden mit der Alopecia areata nichts gemeinsames haben außer der Lokalisation am Kopfe und den Haarausfall; sicher ist ferner, daß man berechtigt ist, einen Prozeß, der sich sowohl klinisch als auch anatomisch als Entzündung des Haarfollikelapparates markiert, als eine Folliculitis anzusprechen und endlich klingt es wie Hohn, wenn man Krankheitsbilder, die bereits so viele Namen tragen, „innominées“, unbenannte, nennt.

In der Folge ergaben sich bei Vorstellungen zugehöriger Fälle fast jedesmal Diskussionen, in welche sowohl Besnier als Brocq unter Wahrung ihres prinzipiellen Standpunktes eingriffen, so gelegentlich der Fälle von Dubreuilh 1893 und des oben erwähnten Falles von Niclot 1894. Dubreuilh, der seine Beobachtungen später auch ausführlich publizierte, brachte vier Fälle zur Demonstration, die er kurzweg Alopécies atrophiantes nannte; Brocq rangiert davon zwei zu den typischen Pseudopelades, zwei zu den „Übergangsformen“ (faits de passage) zum Lupus erythematosus. Auffallend ist, daß alle vier Fälle von Dubreuilh Frauen betreffen, während unter den bisher beobachteten Fällen die Männer prävalierten. Im übrigen konnte dieser Autor jetzt schon Vergleiche zwischen den Fällen der französischen Schule und solchen Beobachtungen anstellen, welche in der Zwischenzeit von anderer Seite publiziert waren. Hieher gehören zunächst die Ulerytheme. So bezeichnet nämlich Unna (1889) eine Dermatose, welche ohne Eiterung durch einfache Resorption des entzündlichen Infiltrats zur Narbenbildung führt. Ulerythema centrifugum ist ein Synonym für den Lupus erythematodes. Ulerythema ophryogenes nennt sein Schüler Taenzer eine hiehergehörige Affektion der Superziliarregion und Ulerythema sycosiforme eine Erkrankung, deren Symptome sich mit denen der Sycosis lupoide Brocq zu decken scheinen. Eine genaue histologische Exploration dieser zuletzt genannten Form hat Sack 1891 vorgenommen. Er fand in dem an der Schläfe beginnenden, serpiginös auf die Haut des Gesichtes übergreifenden Falle irritiative Hyperplasie der tieferen Hautelemente und Resorption des spezifischen Infiltrats mit nachfolgender Atrophie. Diese Charaktere berechtigten ihn zu einem „kurzen“ anatomischen Ausdruck für den Prozeß des Ulerythema sycosiforme, nämlich Dermitis perifollicularis parenchymatosa atrophicans.

Auf der andern Seite ist es eine italienische Arbeit, nämlich von Ducrey und Stanziale aus dem Jahre 1892, die neben genauen, ausführlichen histologischen Explorationen kolorierte Bilder der einzelnen Fälle bringt, und, wie dies bei diesen Formen pandemisch zu sein scheint, wieder eine neue Nomenklatur. Aus der Pseudopelade, in welche auch die Folliculitiden registriert werden, wird eine Pseudo-Area und aus der Sycosis lupoide eine Dermite sicosiforme atrofizzante, womit diese letztere auch schon über drei verschiedene Bezeichnungen verfügt. Wie viele Fälle aus der Beobachtungsreihe der italienischen Autoren dem Lupus erythematodes und wie viele der Sycosis non parasitaria zuzurechnen wären, kann natürlich retrospektiv nicht entschieden werden. Desgleichen ist es schwierig, nur nach der Beschreibung des Falles



Wickham (1890) zu behaupten, daß derselbe eine reine Pseudopelade gewesen. Die 32jährige Frau hatte drei bis frankstückgroße Alopezieflecke mit unregelmäßiger Begrenzung und Tendenz zur Konfluierung. Um die Basis einiger Haare eine erythematöse Zone, leichtes Defluvium auch in der Umgebung der Flecke, keine Pusteln. Wickham gruppiert den Fall zu den Folliculitiden, nennt ihn aber Pseudopelade. Weiters soll Lassar im Jahre 1890 in der Berliner dermatologischen Vereinigung ein Kind mit Alopecia innominata vorgestellt haben. In den Sitzungsberichten konnte ich jedoch keine Notiz hierüber finden. Der Fall Arnozan (1892) möge hier, da er nicht auf die Kopfhaut lokalisiert war, nur Erwähnung finden, weil ihn der Autor in die Gruppe der Alopécies innominées rangierte.

In der Folge finden sich einzelne Beobachtungen veröffentlicht, die jedoch die Sache selbst nicht weiter bringen. Heuss beschreibt 1896 unter abnormen Fällen von Alopezie eine Form als Pseudoalopecia atrophicans, die Brocq für die Pseudopelade reklamiert, Janovsky, dessen Arbeit dem Späherblicke Brocqs entgangen ist, 1897 drei Fälle. von denen er einen als Ulerythem auffaßt, die anderen als Folliculitis decalvans, der er noch das Wort atrophica hinzufügen möchte. Die Eiterung, besser Abszedierung bei dieser Form sei selten, dagegen könne es bei diesem follikulären Entzündungsprozeß, der zur Atrophie der Haarbälge und Kahlköpfigkeit führe, zu einer teilweisen Restitutio ad integrum kommen. Zu den Ulerythemen zählt weiters der Fall, den Sternthal auf dem Braunschweiger Naturforscherkongresse 1898 vorstellte. Die Diskussion, in welche verschiedene Fachmänner eingriffen, zeigte, daß dieser Typus in Fachkreisen keineswegs schon Eingang gefunden hatte. Schiff hielt die Affektion für eine Mykose, Rille und Fabry sprachen sie als einen abgelaufenen Favus an, nur Unna führte differentialdiagnostisch gegen den Favus den langsamen progredienten Verlauf seit der frühesten Kindheit des Patienten ins Treffen, wenn auch die derbe Sklerose am Kopfe ähnlich wie bei diesem vorhanden sei; in dem Falle fanden sich an der Kopfhaut zahlreiche Narben, dazwischen Haarbüschel, am Rande der Narben ein leichtes Erythem, ebenso am äußeren Ende der Augenbrauen.

In der Wiener dermatologischen Gesellschaft zeigte zuerst Kreibich im Jahre 1900 einen Fall mit Alopezieflecken, welche nicht rund, ganz glatt, keinen Follikel erkennen lassen und eine leicht atrophisch eingesunkene Fläche aufweisen. Es sei kein Anhaltspunkt für Lupus erythematodes vorhanden. Kaposi bemerkte hiezu, dies sei vielleicht einer von den Fällen, welche die Franzosen als Alopecia atrophica bezeichnen. Solche Alopezien könnten auch nach einer Impetigo contagiosa vorkommen.

Im selben Jahre erschien das Lehrbuch von Jarisch. Dieser spricht in dem Kapitel Alopezie gelegentlich der Differentialdiagnose gegenüber dem Lupus erythematosus „von einer Reihe noch nicht ausreichend gekannter Alopezien, welche unter sehr verschiedenen Namen



beschrieben wurden und denen das Auftreten zerstreuter, aber nicht scharf begrenzter, wie narbig veränderter oder deutlich atrophischer Plaques eigentümlich ist, die meist in ihrer Peripherie frühere Entwicklungsstadien in Form follikulärer, entzündlicher oder hyperkeratotischer Knötchen oder Pustelchen erkennen lassen. Sie unterscheiden sich durch diese Merkmale, ganz besonders leicht aber durch ihre unscharfe Begrenzung von den Plaques der Alopecia areata."

Jarischs Buch wird nur zitiert, um den damaligen Status der Lehre zu illustrieren. Die soeben erschienene neue Auflage in der Bearbeitung von Matzenauer bringt den Passus unverändert.

Ein Jahr später, 1901, auf dem Naturforscherkongresse in Hamburg, demonstrierte Unna einen Fall von Alopecia atrophicans. In den Verhandlungen fehlt jede weitere Notiz dazu. Ich halte dies aber trotzdem für sehr wichtig, weil es beweist, daß Unna nicht jede atrophisierende Alopezie zu den Ulerythemen zählt, die er zwei Jahre vorher beschrieben, also selbst zwischen diesen und anderen Formen differenziert.

Wieder neue Bezeichnungen bescherte uns Darier 1901. Mit der Etikette Alopécie atrophiante en clairières (Pseudo-pelade de Brocq) war eigentlich bereits a priori gesagt, daß hier ein Typus vorliegt, der Brocqs Form analog ist. Der Name Pseudopelade scheint aber den Konnationalen des letzteren nicht recht gepaßt zu haben, sonst hätten sie ihn nicht so oft umgetauft. Darier spricht gleich folgende Synonyme aus: Alopécie cicatricielle en clairières, Alopécie pseudopeladique, Alopécie pseudofavique, ein bißchen zu viel für ein Krankheitsbild, wenn es auch „schlecht gekannt und schlecht klassifiziert" ist. Der Fall selbst bestand in kleinen, matten Herden, isoliert und konfluierend, die Haut im Niveau der Flecke glatt, weich, von Lanugo und aller Follikel entblößt, eingezogen, rosa gefärbt. Keine Folliculitis, keine Pusteln, keine peripilären Papeln nachweisbar. Der Patient hatte wohl Lues vor 7 Jahren akquiriert, zur Zeit aber keine Symptome. Die Differentialdiagnose gegen die areata, die Syphilis, den Lupus erythematodes und die Sklerodermie wird durch das Fehlen der Atrophie der Haare vor dem Ausfallen, ferner durch das totale und definitive Verschwinden der Follikel im Niveau der ergriffenen Punkte gemacht. Darier kennt weitere 4 Fälle, er supponiert eine trophische oder eine parasitäre Ursache, aber, fragt er, wo ist der Parasit zu suchen? Brocq kam bald darauf, 4 Wochen später, wieder zum Wort. Unter dem Titel Pseudopelade und Acné décalvante resümierte er in 8 Punkten die wichtigsten Charakteristika der Pseudopelade, in weiteren 8 Punkten die der Acné décalvante. Es ist auffallend, daß hier wieder das Wort Acne vorgezogen wird, das früher, 1888, verworfen wurde, da (siehe weiter oben) damals die Bedingungen für die Anwendungen dieser Benennung nicht gegeben erschienen. Da sich in der Zwischenzeit noch immer keine wahre Acnepapeln oder Acnepusteln eingefunden hatten, sollte man meinen, daß Brocq seinen Standpunkt beibehalten hätte. Dies ist aber nicht der Fall, jetzt heißt die Affektion plötzlich wieder Acné décalvante,



und zwar, wie Brocq 1905 erklärt, aus Prioritätsrücksichten, ein weiterer Beitrag zur Konfusion, die in der Nomenklatur dieser Prozesse, soweit sie von Franzosen beobachtet wurden, wahre Orgien feiert. In der Diskussion zu den Bemerkungen Brocqs will Hallopeau noch eine Scheidung zwischen der folliculite cicatricielle décalvante und der folliculite destructive von Quinquaud vorgenommen wissen und zwar wegen des Mangels einer Narbe im Bereich des haarlosen Plaques bei letzterer Form; also das wäre noch eine Separierung u. zw. in wahre und falsche zikatrizielle Typen.

Die Abgrenzung unserer Fälle gegen das seborrhoische Ekzem, sollte man meinen, käme überhaupt nicht in Betracht. Doch, auch dies wurde diskutiert. Gelegentlich der Präsentation eines Falles in der Berliner dermatologischen Vereinigung durch Hoffmann 1901 (kleinere und größere Stellen am Kopf, wo die Haut atrophisch ist und die Follikel fehlen, außerdem unter gelben Borken trichterförmig erweiterte, klaffende Follikel, Wurzelscheide der Haare verdickt und getrübt), der von Saalfeld als Ulerythema ophryogenes angesprochen wurde, drückte Blaschko den Verdacht aus, daß hier einfach ein seborrhoisches Ekzem vorliege. Lesser betonte dann die Analogie mit der Sycosis, die, mit Ekzem beginnend, vorerst zu follikulärer Eiterung und dann zu Atrophien führe. Zu den Grenzfällen müssen wir weiters zählen den Fall von agminierten Perifolliculitiden von Hallopeau und Fouquet, dessen Ätiologie durch den Nachweis von Staphylokokken geklärt wurde, ferner den Fall von Hallopeau und Vielliard — Eczémas et folliculites décalvantes — der durch 10 Jahre beobachtet wurde, und neben einem follikulären Ekzem des Gesichtes, Thorax, der Kopfhaut und der Schamgegend komplette Alopezie der lateralen und hinteren Partien des Kopfes als Residuen der früheren Prozesse zeigte. Die Alopezie nach eitriger Folliculitis, wird hier gesagt, kann definitiv und komplett sein, diese Folliculitiden können unauslöschliche (indélébiles) Narben hinterlassen und beim selben Individuum auch noch ein zweites Mal, sogar mit größerer Intensität als das erste mal, auftreten.

Einen klassischen Repräsentanten der Pseudopeladetype präsentierte Marcel Sée als Alopécie pseudo-peladique im Jahre 1903. In der Beschreibung findet man hier bereits sämtliche Charakteristika, die unregelmäßige, polyzyklische Anordnung über die ganze Kopfhaut, die narbige, atrophische Oberfläche, die succulente, durchscheinende Haarwurzelscheide, das Fehlen jedweder Eiterung. Eine andere Type brachte Sée einen Monat später als Alopécie par folliculites atrophiques (Kératose pilaire), die hier als nicht in den Rahmen der Besprechung gehörig, lediglich genannt werden möge. Dagegen ist der Fall Danlos gleichfalls als getreues lebendes Abbild der Brocqschen Morphe aufzufassen. In der Diskussion kam Sabouraud zu Worte, dessen Ansichten über diese Frage wir nun bei dieser Gelegenheit unter einem in chronologischer Folge kurz wiedergeben wollen. Im Jahre 1895 legte Sabouraud noch das Hauptgewicht auf die Differenzierung der „fausses pelades“ gegen-



über dem Favus; er verlangt wiederholte mikroskopische Streifzüge nach den Pilzelementen, bevor man diese Diagnose ausschließt. Denselben Standpunkt vertritt er noch im Jahre 1898, wie Brocq sagt, beherrscht von den Ansichten seines Lehrers Besnier, während er 1902 schon aktiver eingreift, indem er alle die in Rede stehenden Krankheitsbilder unter „Alopécies par sclerose folliculaire" rubriziert, unter welche das Ulerythem, die Keratosis pilaris sowie die ganze Serie der Folliculitiden mit Narbenbildung fallen. Diese unter die Pelades einzuteilen, hält er nicht für berechtigt, da die Pelades ohne Inflammation sowie ohne follikuläre Läsionen einhergehen. Ebensowenig aber gebührt ihnen das Wort Folliculitis, da der dem Haarausfall vorausgehende Entzündungsprozeß kaum sichtbar und nur ein abortiver ist. Hingegen ist das dominierende Phänomen die absolute follikuläre Sklerose mit dem Ausgange in Narbenbildung und unheilbare Depilation. Weiters finden wir aus der Feder Sabourauds eine Beschreibung der Pseudopelade, die aus dem Jahre 1905 stammt. Der Prozeß wird genau geschildert, durch eine Abbildung illustriert und als follikuläre narbige Atrophie klassifiziert, bei welcher das Haar durch einen, gewissen Formen der Sycosis non parasitaria des Bartes analogen Vorgang zur Expulsion kommt. Die hie und da inmitten der haarlosen Areale stehen gebliebenen Haare markierten die Reste der inselförmigen, disseminierten Entstehung. Endlich anerkennt er Übergänge zur Acné décalvante. Auch Sabouraud blieb also nicht konsequent, denn gelegentlich der Diskussion zum Falle Danlos erklärte er, die pathologische Anatomie lehre, daß es sich hier um eine „folliculite scléreuse progressive" handle, wie er in einem ähnlichen Falle nachgewiesen, man sollte daher solche Fälle als „folliculite cicatricielle atrophiante et décalvante" bezeichnen. Also 1898 und 1902 war das Wort Folliculitis nicht am Platz, 1903 jedoch vom selben Autor vorgeschlagen, gewiß ein Illustrationsfaktum für die geradezu idiopathische Konfusion in diesem Kapitel.

Brocq zitiert weiters noch einen Fall von Oltramare, endlich noch einen Fall, den Saalfeld gelegentlich des internationalen Kongresses in Berlin vorgestellt haben soll. Obwohl Saalfeld ihn später erwähnt, ist in dem Kongreßberichte hierüber nichts zu finden. Dagegen hat Ledermann ebendort eine Folliculitis decalvans, Galewsky, Lassar und Lesser je ein Ulerythem vorgestellt; in dem Protokolle findet sich keine weitere Bemerkung.

Wechselmann hatte in der Sitzung der Berliner dermatologischen Gesellschaft vom 14. Juni 1906 einen Fall vorgestellt, den er dann später außerdem ausführlich publizierte. Der 16jährige Patient hatte die Affektion angeblich seit seinem 2. Lebensjahre, zeitweise erschien sie geheilt, zeitweise traten Rezidive auf. Das wesentliche klinische Symptom bestand in einem länglichen, fünfmarkstückgroßen kahlen Fleck am Vorderkopfe; die Haut dortselbst blaß, hart, glänzend, straff, wenig verschieblich. Am Rand eine rote, leicht infiltrierte schmale Zone. Aus den Follikeln ragen nur vereinzelte oder zu 2—3 gruppierte Haare heraus, deren Austrittsstellen



von einer bräunlichen, krustösen Masse eingescheidet sind. Unter den Krusten erscheint eine rötlichblaue, dünne, leicht feuchte, spiegelnde Epidermis; an einzelnen Stellen hirsekorngroße Einsenkungen dieser Krusten, nach deren Entfernung eine kleine, flache Mulde zurückbleibt.

Die genaue histologische Untersuchung der exzidierten Gewebsstückchen vom Rande dieser sowie einer frischeren Affektion ergab Ödem des Rete Malpighi trotz eines gewissen Schwundes der Hornschicht, Atrophie der Haarbälge, welche entweder ohne Haar einen von Horn- und Krustenmassen umschlossenen Hohlraum bilden oder ein pigmentloses markloses Kolbenhaar tragen, das aus Röhrenbündeln zusammeugesetzt oder als in Röhrenbündel sich auffaserndes Gebilde erscheint. Talgdrüsen konnten niemals gefunden werden.

Das Stratum granulosum fehlt entweder vollständig oder besteht nur aus 1 bis 3 Lagen stumpfpolygonaler, geblähter, nur wenig grobgekörntes Keratohyalin enthaltender Zellen. Die Zellen des Stratum spinosum sind gebläht und zeigen beginnende Vakuolenbildung um die Kerne. Die Basalzellenschicht ist normal, ebenso die Bildung der Epidermiszapfen und der entsprechenden Cutispapillen. Lympho- oder Leukocyten finden sich in diesen Schichten nicht. Die Cutis besteht aus einem mäßig kernreichen Bindegewebe, in dessen oberen Teile die veränderten Haarbälge sichtbar sind, während die tieferen Lagen scheinbar normale Schweißdrüsenknäuel aufweisen. Nur im oberen Teil des Bindegewebes, unterhalb der Epidermiszapfen, findet sich eine ziemlich dichte, ganz aus Lymphocyten gebildete Infiltration; diese zeigt sich im Querschnitt vornehmlich halbmondförmig, meist nur an einer Seite dem bindegewebigen Teil des Haarbalges angelagert, im Längsschnitt sieht man diese Infiltrate als mächtige Blöcke zwischen zwei Haarbälgen gelagert. Teilweise gehen von diesen Infiltraten ärmelförmige Fortsätze, Gefäßen entsprechend, aus; auch sieht man vereinzelt perivaskuläre Infiltrate. Plasma- Mast- oder Riesenzellen fehlen. Das elastische Gewebe fehlt in der oberen Hälfte der Cutis vollständig; nicht eine Faser ist nachzuweisen, während in Höhe der Schweißdrüsenknäuel ein über die Norm dichtes dünnes Fasernetz sich findet, welches den Eindruck erweckt, als ob teilweise elastische Fasern vom Infiltrat dorthin zusammengedrängt wären. Elazin läßt sich nirgends nachweisen. Wechselmanns histologischer Befund ist überdies durch eine gelungene Abbildung belegt. Der Patient war ein skrofulöses Individuum, in einem anderen Falle desselben Autors konkomittierte Nebenhodentuberkulose; daraus folgert der Autor ein gelöstes Tuberkulosetoxin als Ursache solcher Fälle, wie er auch bei nächster Gelegenheit, nämlich in der Diskussion zu dem Falle Hollsteins, hervorhob. Saalfeld konnte diesen ätiologischen Zusammenhang nicht bestätigen, sondern nahm vielmehr einen Einfluß der Nerven an, geleitet von einem Falle, der nebst einem als Ulerythem angesprochenen Prozesse Onycholysis sämtlicher Fingernägel erkennen ließ, aber keine Tuberkulose hatte. Der Fall Hollsteins (1904), bei einem 25jährigen Manne seit drei Jahren bestehend, war eine atrophierende Follicu-

litis mit fleckweiser Kahlheit des Kopfes, narbigen Veränderungen und Fortschreiten der Affektion an der Peripherie durch Bildung follikulärer Knötchen auf erythematöser Basis. Hollstein hält sich an die Bezeichnungen von Besnier und Quinquaud (Folliculite décalvante) und sagt weiters: bei diesem Prozeß wird das elastische Gewebe verändert und die Haare werden so ihrer Stützsubstanz beraubt. Die Gewebslücken werden mit einem sklerosierenden Bindegewebe erfüllt, welches sekundär die epithelialen Bildungen zur Atrophie bringt. Die perifollikulären Prozesse sind (Unna und Neisser) auf sekundäre Staphylokokkeninfektion zurückzuführen. Die Affektion steht in naher Beziehung zum Ulerythema sycosiforme.

Bald nachher, im Oktober desselben Jahres, demonstrierte Nobl in der Wiener dermatologischen Gesellschaft einen Patienten mit einem eigenartigen, zu areoliertem Haarausfall führenden Follikularprozeß der Kopfhaut. In der Scheitel- und angrenzenden Hinterhauptgegend haben einzelnstehende und zu Gruppen zusammentretende hanfkorn- bis erbsengroße, gerötete und teilweise bereits abgeblaßte, mäßig emporragende oder im Hautniveau liegende Knötchen ihren Sitz, deren Kuppen von lockeren, dem Zuge leicht folgenden Haarschäften eingenommen werden. Mit ähnlichen derben, druckempfindlichen, perifollikulären Knötchen alternieren bis haselnußgroße, scharf konturierte haarlose, elevierte, sich polsterartig verdickt anfühlende Areate, die gleich der distendierten Decke flacher Atherome leicht gewölbt, glatt und glänzend erscheinen. Außerdem ist es in unregelmäßig begrenzten, fingernagel- bis kreuzergroßen Parietalbezirken zu atrophischer Einsenkung des Capillitiums und narbiger Verödung der Talgdrüsen gekommen. An solchen geröteten retrahierten Stellen sieht man die auseinander gedrängten Haare von einem unregelmäßigen kleinmaschigen Gitterwerk leisten- und zapfenförmig vorspringender Hautfalten umsponnen. Klinisch und auch histologisch zeigt der Prozeß vielfache Analogien mit den Initialformen der Dermatitis papillaris capillitii, ohne jedoch mit diesem Leiden das weitere Schicksal zu teilen. Die vorgewiesenen histologischen Präparate zeigen, daß es sich auch hier um eine streng an die Haarbälge angeschlossene exsudative Perifolliculitis handelt, die mit ihren weithin ausladenden Infiltraten von der Follikularmündung bis zu den tiefsten Anteilen der Haartaschen und ihrer glandulären Adnexe reichen. Während aber bei der sklerosierenden Folliculitis durch den Inflammationsvorgang eine Wucherung und Verdichtung des kutanen Bindegewebes angeregt wird, wie dies ja bereits in der Bezeichnung angedeutet erscheint, wird im vorgestellten Falle das vorzüglich aus Lymphocyten gebildete perifollikuläre Infiltrat zum Ausgangspunkt tiefreichender Abszesse, die nach spontanem Durchbruch oder nach operativer Eröffnung ihrem Umfange entsprechende kahle atrophische oder verdickte Stellen hinterlassen. Dem anatomischen Charakter nach ist die Alteration demnach als profunde dekalvierende Folliculitis anzusprechen.



Auf die Vorstellung folgte keine Debatte. Die Bemerkungen Nobls zu dem Falle habe ich hier wörtlich gebracht, weil wir weiter unten auf diesen Fall zurückkommen werden.

In derselben Gesellschaft gelangten weiters zur Demonstration:

1. Ein Fall von Oppenheim im Jahre 1905: „Die Kopfhaare sind schütter, die Haut an den haarlosen Partien narbig verändert, die Haare sitzen fest. Unregelmäßig zerstreut findet man am Kopfe hirsekorngroße, von roten Höfen umgebene Knötchen, die z. T. eine Pustel tragen, z. T. mit blutigen Krusten bedeckt sind. Stellenweise sind sie von Haaren durchbohrt". Antiluetische Kuren, welche im Hinblick auf einen möglichen Zusammenhang des Leidens mit der klinisch sichergestellten überstandenen Lues des Falles vorgenommen worden waren, hatten keinen Einfluß auf die Kopfaffektion, welche bereits ein Jahr vorher, wenn auch nicht so ausgebreitet, aufgetreten war. Oppenheim diagnostizierte Folliculitis decalvans. In der Debatte betonte Neumann, er hätte im Anschluß an chronische Ekzeme solche Folliculitiden und Alopezien gesehen, Finger, der in letzter Zeit mehrere derartige Fälle beobachtete, möchte dieselben in zwei Gruppen scheiden und zwar erstens diffuse Alopezien, wo favusähnliche Alopezie auftritt und zweitens circumscripte Formen mit Folliculitis, die umschriebene alopezische Stellen hinterlassen.

2. Ein Fall von Mucha 1907 (Folliculitis decalvans.)

3. Ein Fall von Oppenheim (Folliculitis und Perifolliculitis decalvans.)

4. Ein Fall von Ullmann 1905 mit multiplem kreisförmigen Haarausfall nach Furunculosis capillitii. Drei Monate vorher bestand ein squamöses Ekzem der Kopfhaut. Im Umkreis eines jeden pustulösen oder furunkulösen Infiltrates kreisförmiger Haarausfall und zwar 8—10 Tage nach der Entwicklung des Furunkels. 6—8 Wochen nach Abheilen des Furunkels wachsen frische, neue Haare nach. Staphylokokken im Pusteleiter. Ullmann supponiert eine toxische Alopezie, während Finger eine mechanische Ursache annimmt. Der Fall gehört, streng genommen, nicht hieher, schon wegen der Restitution der Haare, ist aber ein Grenzfall, wie der von Hallopeau u. a. und könnte leicht mit einer decalvans verwechselt werden.

Unter der Marke Pseudopelade kommt noch ein Fall in Betracht, den Blaschko 1906 in Berlin demonstrierte. Die Affektion bestand seit 5 Jahren, hatte hinter dem rechten Ohr begonnen und sich dann „weiter kriechend" auf den ganzen Hinterkopf ausgedehnt. Blaschko nimmt zunächst die Abgrenzung gegen die „gewöhnliche und chronische" Alopezie vor, hebt sodann die narbige Atrophie hervor, um endlich die Diagnose Pseudopelade auszuschließen. Weiters bemerkt er, solche Zustände könnten auf zweierlei Weise entstehen, entweder mit Pustelbildung — das ist der Fall bei dem Erkrankungsprozeß, den zuerst Quinquaud und Lailler als Folliculitis decalvans beschrieben haben — oder mit minimalen entzündlichen Veränderungen wie hier, Pseudopelade. In der Diskussion sprach Saalfeld den Fall als Ulerythem an.



Hiezu ist zu bemerken, daß der Name Folliculitis decalvans weder von Quinquaud noch von Lailler stammt, sondern von Brocq, wie aus der Durchsicht der Literatur (siehe oben) deutlich ersichtlich, aber scheinbar ganz unbekannt ist, sonst würde sich diese der historischen Evolution der Frage kontradiktorische Angabe nicht erklären lassen. Selbst in der jüngsten Zeit, gelegentlich eines von Fischel in dieselbe Gesellschaft gebrachten Falles, findet man vom Vortragenden Quinquaud als Paten des Namens Alopécie peladiforme pseudocicatricielle irritative angeführt, mit Unrecht, da meines Wissens Besnier diese Abgrenzung vorgenommen hat. Ich verweise daher auf meine eingangs gebrachte historische Darstellung, um endlich einmal den bisher gegebenen Namen samt den dazu gehörigen Autoren den richtigen Platz in der Literatur verschaffen zu können. Der Fall Fischels betraf einen 60jährigen Patienten, dessen Alopezie an einen diffusen luetischen Haarausfall erinnerte, seit 2 bis 3 Monaten bestand und vorwiegend auf das Hinterhaupt lokalisiert war. Als ungewöhnlich bezeichnet der Vortragende den rapiden Verlauf und das hohe Alter des Patienten. In der Diskussion hob Arndt, der diese Prozesse gleichfalls in jüngster Zeit in einer bemerkenswerten differentialdiagnostischen Arbeit erörtert hatte, hervor, daß bei der Pseudopelade die Haut schuppenlos sei, hier dagegen bestünden follikuläre Hyperkeratosen, die dem Lupus erythematodes entsprächen. Blaschko vermißt den peripheren Wall, der beim Lupus erythematodes immer vorhanden ist, betont dagegen, daß hier die Herde wie verästelt mit einander zusammenhängen und sich baumartig durch die behaarte Haut hinschlängeln. Endlich spreche auch die geschwollene Wurzelscheide für Pseudopelade. Arndt erwiderte, die entzündlichen Erscheinungen könnten beim Lupus erythematodes in den Hintergrund treten, seien auch an der behaarten Kopfhaut nicht so erkennbar wie z. B. im Gesichte. Dagegen komme die gequollene Wurzelscheide bei Lupus erythematodes meist nicht vor, sei allerdings auch für die Pseudopelade nicht absolut charakteristisch. Rosenthal nennt die Pseudopelade eine Verlegenheitsdiagnose, wird jedoch von Blaschko und Arndt widerlegt.

Zur gleichen Zeit wurde über dasselbe Thema auch in Rom diskutiert. Sorrentino hatte auf dem VII. Kongreß der italienischen Dermatologen Photographien von 2 Fällen gebracht, in denen er Pseudo-Area di Brocq diagnostizierte, was Brocq auf Grund der übersendeten Abbildungen akzeptierte.

Zu erwähnen ist ferner, daß Galewsky auf dem Dresdener Naturforscherkongreß 1907 drei Patienten mit Folliculitis decalvans zeigen konnte, von denen er bereits zwei auf dem internationalen Kongresse in Berlin vorgestellt hatte; auch der dritte Fall besteht seit mehreren Jahren. Die Affektion zeigt sich bei zwei Fällen in der Gestalt atrophischer Grübchen und verbreitet sich, von den Schläfen aufwärts steigend, flächenhaft nach oben. Der dritte Fall zeichnet sich durch das gehäufte Auftreten eitriger Follikulitiden aus; auf dem behaarten Kopfe, namentlich am Rande, alopezische Herde. Diese Form ähnelt den Mischformen von

Alopecia atrophicans und Folliculitis decalvans. In der Diskussion gibt Lassar an, daß er die decalvans als Kokkenkomplikation der Trichophytia profunda angesehen hat. Die verschiedenen Formen der Alopecia cicatriciens lassen sich auf Favus, Erytheme und sonstige nekrotisierende, auch tuberkulöse Prozesse zurückführen.

Als Perifolliculitis cicatrisans brachte Hoffmann einen Fall von narbiger Alopezie mit Abszeßbildung in die Berliner dermatologische Gesellschaft 1907, welcher mit kugeligen Vorwölbungen mit eitrigem Inhalt begann, sich auf Schwefelsalbe bedeutend besserte und, wie Hoffmann betont, dem Falle Nobls sehr ähnlich ist. Diese Form hat, wie in der Diskussion, an welcher sich Heller, Arndt und Lesser beteiligten, im Schlußworte hervorgehoben wird, mit der Folliculitis decalvans wenig gemein.

Weiters sind noch aus der jüngsten Zeit, nämlich vom Frankfurter Kongreß 1908 zwei Fälle anzuführen, die von Herxheimer und Baer als Pseudopelade Brocq vorgestellt wurden. Herxheimer, welcher 25 Fälle gesehen haben will, darunter 7 Männer und 18 Frauen, bespricht eingehend die Differentialdiagnose gegenüber dem Favus, dem Lupus erythematosus, der Syphilis, der Acne necroticans, dem Ulcus rodens etc. Dem Lupus erythematosus sei die scharfe Abgrenzung, die fast immer runde Konfiguration (Scheibenform) und die absolute Kahlheit der atrophischen Stellen charakteristisch. Die Oberflächlichkeit der Atrophie bei Pseudopelade und die fleckige Rötung an der Stelle des Haaraustrittes schützen auch gegen die Verwechslung mit Acné décalvante (Folliculite épilante), bei der besonders das zentrale, follikuläre Abheilen bei peripherem Weiterschreiten pathognostisch ist.

In dieselbe Zeit fällt der Fall, den Chirivino beobachtete. Es war eine typische Pseudo-Area mit der Tendenz, kleine Flecken zu bilden, außerdem mit herabgesetzter Sensibilität an den kahlen Partien, eine Erscheinung, die dem Autor nahelegt, dem Nervensystem eine wichtige Rolle in der Entstehung dieser anatomisch als Hautatrophie angesprochenen Affektion zuzuweisen. Die umschriebene profunde Ernährungsstörung läßt sich am besten durch Einteilung dieser Fälle in die Gruppe der Trophoneurosen rechtfertigen.

In allerjüngster Zeit, nämlich am 25. November 1908, stellte Reitmann aus der Klinik Riehl in der Wiener dermatologischen Gesellschaft eine zirka 50jährige Frau vor, die eine eigenartige Form von narbig-atrophischer Kahlheit aufweist. Die Affektion begann vor sechs Monaten. Sie beginnt mit fingernagelgroßen Herden, die zentral keinerlei Schuppenbildung oder Rötung, sondern nur ausgesprochene Atrophie und Follikelschwund darbieten. Am Rande sieht man eine geringgradige peripiläre Rötung, nicht zusammenhängend, sondern um die einzelnen Haare, ohne zu konfluieren. Die betroffenen Haare folgen leicht dem Zuge und gleichzeitig geht die glashell gequollene innere Haarwurzelscheide, ähnlich wie bei den parasitären Formen, mit. Ab und zu sieht man aber auch auf den sonst nicht veränderten Partien einzelne kleine Schüppchen

aufgelagert. Die Herde konfluieren zu großen, unregelmäßig landkartenartig begrenzten Herden, innerhalb deren sich einzelne normale Haare erhalten finden. Der größte Herd erstreckt sich nahezu handtellergroß vom Scheitel nach vorne, einzelne Herde finden sich hinter diesen. Die Randpartien des behaarten Kopfes sind durchaus normal.

Favus, Herpes tonsurans, Lupus erythematodes, Alopecia areata sind klinisch ohneweiters auszuschließen. Die von Riehl seinerzeit beschriebene Seborrhoea annularis atrophicans erinnert in mancher Hinsicht an das gezeigte Krankheitsbild. Am ehesten entspricht dasselbe der Pseudopelade Brocq der Franzosen, wenn auch nach deren Beschreibung die Affektion strenger auf den Scheitel lokalisiert und die einzelnen Herde kleiner sind[1].)

In der Diskussion bemerkte Nobl, es sei dies seines Wissens der erste Fall von Pseudopelade, der in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt werde.

In der Aufzählung der einschlägigen Arbeiten hatten wir bisher vorwiegend französische und deutsche Autoren zitiert. Zu diesen stoßen nun noch zahlreiche Fälle englischer und amerikanischer Provenienz, die wir nunmehr unter einem in chronologischer Reihenfolge berücksichtigen wollen.

Den Reigen eröffnet eine Beobachtung von Sangster aus dem Jahre 1890, betreffend zwei jugendliche Individuen mit fleckweiser Kahlheit und Atrophie; ein Fall war angeblich kongenital, gewiß bei diesen Formen ein seltenes Vorkommen, für das ich nur ein Pendant, bei Malcolm Morris, finden konnte. In der Diskussion regnete es Diagnosen: Lupus erythematosus, traumatische Alopezie nach Behandlung einer in der Kindheit überstandenen Trichophytie, suppurierende Folliculitis. Sangster selbst nahm einen trophischen Ursprung an. Jackson provozierte 1892 eine Debatte in der New-Yorker dermatologischen Gesellschaft gelegentlich der Vorstellung eines Falles von Alopecia areata, der von mehreren Teilnehmern als Pseudopelade angesprochen wurde. G. H. Fox sprach 1894 über seltene Formen der Alopezie, die er als Folliculitis decalvans klassifizierte, Malcolm Morris 1895 zunächst über den vorerwähnten kongenitalen Fall, ferner im selben Jahre nochmals anläßlich eines zweiten Falles, der sich in einem singulären handflächengroßen Fleck manifestierte, welcher durch eine Allee von kurzen Haaren in zwei symmetrische Teile dividiert war. Pringle präsentierte 1895 einen Mann mit einer von Ohr zu Ohr reichenden fleckweisen atrophischen Kahlheit; hinter der atrophischen Linie zeigten sich fortwährend rezente Nachschübe. Das essentielle der Läsionen waren Folliculitiden, penetriert von einem leicht extrahierbaren Haare, dessen Wurzel infiltriert und geschwollen war. Um jedes Element eine erythematöse Zone. Adamson zeigte 1896 „a peculiar

[1]) Herr Reitmann war so freundlich, mir sein Manuskript zu überlassen; das Protokoll dieser Sitzung ist noch nicht erschienen.

Alopecia", am Vertex beginnend, gegen das Hinterhaupt bandförmig fortschreitend, die er durch 5 Monate beobachtete. Die Diagnose Lupus erythematodes, die er ins Kalkül gezogen, erscheint ihm minder wahrscheinlich. G. T. Jackson schrieb 1896 einen kleinen kasuistischen Originalbeitrag mit zwei sehr guten Abbildungen des Falles, der von Brocq als Typus Quinquaud anerkannt wird. Differentialdiagnostisch zog er Trichophytie und Alopecia areata in Betracht. Klotz konnte 1897 in New-York einen Österreicher vorstellen, dessen Affektion mit Pusteln, Krusten und Infiltration einherging. Lustgarten bestätigte die Diagnose; bald darauf ergab sich auch für ihn Gelegenheit, anläßlich eines von Fox gebrachten Falles Parallelen zwischen der decalvans und dem erythematodes zu ziehen. Den Prozeß selbst hält er nicht für primär follikulär, sondern für eine, ursprünglich in das Corium lokalisierte Entzündung, die sich peripher ausbreitet und Atrophie hinterläßt.

Pringle besprach 1899 gelegentlich einer extremen Form von Folliculitis der Kopfhaut mit Krustenbildung, unter denen jeder Follikel der Sitz einer akuten Suppuration war, die Beziehungen dieser Unterart zur Folliculitis decalvans. Es bestanden in dem Falle auch extensive, bis handtellergroße Areale tiefer Narbenbildung mit kompletter Destruktion des Haar- und Talgapparates. Pringle hält die decalvans für eine weniger akute Form einer Staphylokokkeninfektion. R. Crocker sprach den vorgestellten Fall als ein Analogon der Dermatitis papillaris capillitii Kaposi an.

Während alle die bisher aufgezählten Fälle, den letzten ausgenommen, als Folliculitis decalvans vorgestellt und schließlich auch anerkannt wurden, stellte Galloway 1898 in London einen Fall als Pseudopelade vor. In der Diskussion kritisierten alle Redner, so Malcolm Morris, R. Crocker, Mackenzie, Pringle, Colcott Fox die Bezeichnung Pseudopelade, um statt dieser Folliculitis decalvans vorzuschlagen. Galloway jedoch akzeptierte nicht, sondern berief sich darauf, daß keine Inflammation der Cutis, keine Infiltration des Gewebes mit entzündlicher Exsudation bestehe. Die Läsionen bestünden vielmehr in einer Hyperkeratose der Follikelmündungen, welche Destruktion der Haare und Kahlheit produzieren. Derselbe Autor demonstrierte dann noch 1900 ein Ulerythem, endlich 1902 eine „chronisch-atrophische Folliculitis der Kopfhaut mit Erythem". Die Fälle von Robinson (1901), Jackson (1901, zweimal vorgestellt), Schamberg (1908), Davis, der zuerst an Morphea dachte (1908), bieten sonst weniger Interesse, da sie gewöhnlich dem Typus entsprachen und mehr oder weniger widerspruchslos als dekalvierende Form der Folliculitis hingenommen wurden. Ebenso mögen die Beobachtungen von Bronson, Sherwell, sowie die von Elliot und Cantrell-Schamberg beobachteten Ulerytheme hier nur kurze Erwähnung finden. Bemerkenswert ist noch der Fall Whitfield aus dem Jahre 1901, weil er der einzige ist, bei welchem außer in dem ersten Falle Quinquaud ein Mikrosporon gefunden wurde. Der Autor selbst



hält jedoch diesen Befund für einen zufälligen, der nur als sekundäre Infektion aufzufassen ist.

Die bisher nominierten Morphen sind größtenteils vor dem Erscheinen der Standardarbeit von Brocq, Lenglet und Ayrignac aus dem Jahre 1905, auf die noch zurückzukommen sein wird, beschrieben und demonstriert worden. Nach dem Erscheinen dieser Arbeit wurden die Fälle rarer, vielleicht aber auch kritischer beurteilt. Wir finden von englisch-amerikanischen Autoren nur mehr A. R. Robinson vertreten, der 1905 in New-York einen bereits von Hebra, Kaposi, Neumann und Schwimmer behandelten Österreicher vorstellte, dessen Haarausfall nicht auf den Kopf beschränkt blieb, sondern auch das behaarte Gesicht, Augenbrauen und Nasenlöcher ergriffen hatte; ob hier vielleicht der Typus des Ulerythems vorliegt und nicht die destruktive Folliculitis (Folliculite épilante) wie Robinson annahm, bleibe dahingestellt. Ferner Graham Little, der im Jahre 1908 zwei Fälle vorstellte, und zwar den ersten als Folliculitis decalvans (Pseudo-pelade of Brocq). In diesem Falle waren die Follikel gerötet und geschwollen, die narbige Atrophie strichförmig. Malcolm Morris und Radcliffe Crocker beanständeten in der darauf folgenden Debatte die Etikette Pseudopelade. Solche Fälle wären schon lange vor Brocq demonstriert worden, Crocker hätte dieselben als Alopecia cicatrisata (serrata) beschrieben. Der zweite Fall wurde bereits direkt als Pseudopelade gebracht, zeichnete sich durch ungewöhnlich tiefe Infundibula der Follikel, kleinere Flecken in der Umgebung des primären und isoliertstehende, lange Haare aus. Eine Kultur auf Serumagar verblieb resultatlos. Auf die Vorstellung dieses Falles folgten keine Einwendungen.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch eine Beobachtung registriert, die streng genommen, nicht zum Thema gehört. Es ist dies eine Publikation von Gottheil aus dem Jahre 1901, eine akute, generalisierte, suppurative Folliculitis der Kopfhaut betreffend, die, obgleich die meisten, wenn nicht alle Follikel affiziert waren und alle Haare schubweise ausfielen, weder zur Destruktion der Haarpapillen noch zur Atrophie führte. Der Fall, bei welchem schließlich alle Haare nachwuchsen, muß nur darum registriert werden, weil der Autor nicht nur Beziehungen zu unseren, sondern noch zu einer großen Reihe anderer Affektionen (Perifollicularis pustularis conglomerata Leloir, Folliculitis exulcerans Lukasiewicz (?), Sycosis bacillogenes Tommasoli, Impetigo pustulosa peripilaris Saboraud) suchte. Die Perifollicularis pustularis conglomerata Leloir hat spezielles Interesse noch deshalb, weil sie vielfach Analogien mit den als bouton d'huile bezeichneten Gewerbekrankheiten der Weber und Knüpfer desselben Autors (1889) sowie Palliers „perifolliculites suppurées agminées en plaques“ 1888 aufweist.

Zum Schlusse müssen wir noch die Fälle von Brocq erwähnen, welche in der großen, bereits mehrfach zitierten und als Standard-work bezeichneten Arbeit von L. Brocq, Len-



glet und Ayrignac aus dem Jahre 1905 figurieren. Die dort festgelegten fundamentalen Punkte korrespondieren mit einem von L. Brocq und Lenglet auf dem fünften internationalen Dermatologenkongresse in Berlin abgehaltenen Vortrage. Die Arbeit selbst, in der Lenglet den pathologisch-anatomischen und Ayrignac den chemischen Teil besorgte, beginnt mit einer sehr ausführlichen geschichtlichen Darstellung des Gegenstandes, in der bis auf das Jahr 1885 zurückgegriffen wird; die einzelnen Krankengeschichten und Demonstrationen aus dieser Zeit des Initialstadiums der Frage werden zum größten Teile ad verbum in extenso zitiert, allerdings zumeist die eigenen und solche, an welche der Autor kritische Bemerkungen knüpfen will. Die Aufzählung der historischen Evolution des Gegenstandes von 1885 1905 nimmt daher auch 32 Druckseiten in Anspruch. Das Resumé enthält zunächst den Hinweis. daß die Frage der atrophisierenden Alopezien in Frankreich geboren und dort am besten studiert wurde. Nun war aber Neumann der erste, der das Augenmerk der Fachkreise auf diese Formen lenkte, also stimmt der Geburtsort nicht. Daß hingegen mit Rücksicht auf die Zahl der beobachteten Fälle in den einzelnen Ländern (Brocq gibt an, daß 11 in Frankreich. 3 in Amerika, 7 in England, 4 in Deutschland, 3 in Italien und 1 in der Schweiz publiziert wurden[1]) Frankreich an der Spitze steht. mag zugegeben werden. In Summa sind es demnach 29 Fälle, 20 Männer und 9 Frauen, die Brocq bis zum Jahre 1904 zusammenstellen konnte. Dazu kommen nun weitere 22 Beobachtungen, die bisher unveröffentlichte Fälle von Brocq selbst betreffen und nun an dieser Stelle ausführlichste Besprechung finden; von diesen 22 spricht der Autor 17 als typische Pseudopelades an, 5 als atypische, die eine Verwechslung mit anderen Prozessen möglich erscheinen lassen. Die typischen Pseudopelades werden hier geschieden in

1. solche mit vielen kleinen Alopezieherden,
2. solche mit der Tendenz zur Bildung großer Herde,
3. Mischformen zwischen 1. und 2.

[1]) Hiebei figuriert Heuss aus Zürich als Deutscher, nicht als Schweizer.



Wir müssen es uns als nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehörig versagen, auf diese „typischen" Fälle und ihre Subdivision weiter einzugehen. Dagegen müssen wir die atypischen Fälle teilweise ein wenig unter die Lupe nehmen.

Diese 5 atypischen Fälle betreffen einen Fall von Pseudopelade bei gleichzeitig bestehender areata, einen Fall von Pseudopelade in Koexistenz mit suppurierender Folliculitis decalvans, einen, der an Sklerodemie und zwei, die an den Lupus erythematodes erinnern. Der erste Fall beweist, daß Pelade vraie und Pseudopelade gleichzeitig bei einem und demselben Individuum bestehen können, und zwar mit Restitution des Haarwuchses, soweit die areata, und definitiver Kahlheit, soweit die Pseudopelade das Defluvium verschuldet hatten.

Die Fälle, die an den Lupus erythematosus erinnern, spricht Brocq nichtsdestoweniger als Pseudopelade an, obwohl in dem einen Falle (der andere ist unvollkommen beobachtet) sich neben der Alopezie noch Effloreszenzen an der Ohrmuschel (!) und an der Barthaargrenze befanden; die typische Lokalisation am Vertex, die Multiplizität der ergriffenen Partien spreche gegen den Erythematodes, wenn dieser auch multipel an der Kopfhaut auftreten könne, aber 80—100 Stellen seien beim Lupus niemals betroffen. Brocq gibt die theoretische Möglichkeit eines gleichzeitigen Vorkommens von Erythematodes und Pseudopelade zu, hält sie jedoch in dem vorliegenden Falle nicht für gegeben, sondern konzediert höchstens einen „fait de passage" zwischen den beiden Affektionen; an einer Stelle erinnere der Fall außerdem noch an die acné décalvante.

Der wichtigste Fall für uns ist hingegen die Observation XIX von Brocq, einen 40jährigen Mann betreffend, dessen Diagnose im Wortlaut „Pseudo-pelade primitive, Acné décalvante consécutive, Coexistence d'acné cornée et de névrodermite chronique circonscrite" lautet. Es handelte sich um eine Alopezie mit kleinfleckigem Habitus, die einzelnen Plaques linsen- bis 50 centimesstückgroß, zum Teil serpiginös ausgedehnt. Die Kopfhaut im Niveau dieser Flecke atrophisch. Zwei Jahre später konstatierte Brocq, daß diese Stellen stationär geblieben waren, überdies aber hatten sich seit 3—4 Monaten

peripiläre Folliculitiden mit atrophisierender Alopezie entwickelt und zwar an einem zirka zweifrankstückgroßen, geröteten, runden Areale, das an seiner Oberfläche einige disseminierte, oberflächliche Pustelchen trug. In der Umgebung dieses Herdes ein kleinerer vom gleichen Aspekt, jedoch ohne sichtbare eitrige Folliculitis.

Brocq gibt zu diesem Falle keine Aufklärung, sondern hat ihn nach langem Zögern nur darum publiziert, damit er späterhin zur Unterstützung irgend einer Theorie ausgewertet werden könne. Leider ist von diesem Falle keine Abbildung vorhanden.

Wir kommen nun zu der Besprechung unserer eigenen Beobachtungen:

Fall I (Fig. 1) ist jener, den mein Chef im Jahre 1904 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt hatte. Der damalige Status ist aus dem weiter oben wörtlich wiedergegebenen Protokolle ersichtlich. Inzwischen stand der nunmehr 38jährige Mann kontinuierlich in Beobachtung und bietet derzeit folgende Veränderungen:

Die Stirnhaargrenze ist bis in Scheitelhöhe zurückgeschoben, es besteht eine — durch Seborrhoe bedingte — Alopecia pityrodes. Am meisten in die Augen springt zunächst eine Reihe von erbsen- bis fingernagelgroßen, narbig veränderten, auf den ersten Blick vollkommen haarlos erscheinenden, wie abgenagt aussehenden Stellen. Beim Befühlen ergeben diese, in einer gegen den Scheitel zu konvexen Linie angeordneten Partien, denen sich ein weiteres, größeres, longitudinal gestelltes, auf das Hinterhaupt lokalisiertes Areale sowie ein Fleck in der linken Parietalgegend anschließt, nur zum Teile eine Niveaudifferenz gegen die übrige Kopfhaut in Form von rundlichen, knotigen Erhebungen. Die Konsistenz ist eine derbelastische, nirgends das Phänomen der Fluktuation oder Pseudofluktuation. Die große Stelle am Hinterhaupte und die kleinste, lateral am linken Flügel der Linie gelegene, liegen im Hautniveau. Sieht man genauer hin, dann findet man auch im Bereiche dieser narbig destruierten Partien einzelne, meist isoliert stehende, jedoch auch hin und wieder zu Büscheln angeordnete wohl erhaltene Haare. Die Haut an diesen Stellen ist im Zentrum rosa, in der Peripherie weiß, verdünnt, leicht faltbar, atrophisch; am besten sind die Charaktere der Hautveränderung an dem okzipitalen Herde abzulesen. An einigen wenigen Stellen ist ferner innerhalb der Narbe noch eine trichterförmige, wenn auch nicht sehr tiefreichende, scharfrandige Einziehung zu konstatieren. Vom Follikularapparate ist an diesen Stellen nichts mehr nachweisbar. Weiters findet man über der Parietal- und Okzipitalregion



zahlreiche zertsreute, kleine follikuläre Herde, die sich hauptsächlich durch Rötung der Umgebung der einzelnen Haare oder deren ursprünglichen Sitz, in kleinen, kugeligen Erhebungen, manchmal auch durch eine aufgelagerte, dunkelrote, hämorrhagische, dünne Schuppe verraten; hebt man eine solche ab, so zeigt sich darunter ein klaffender, auf leichten Druck blutender Follikel. Nur an ganz vereinzelten Stellen gelingt es, durch Druck einen dünnen gelben Eiter zu produzieren, welcher, wie deutlich nachzuweisen ist, nur einer miliären Abszedierung entspricht. Zwischen diesen frischeren Affektionen finden sich zahlreiche Residuen älterer Prozesse, in Form kleiner, atrophischer, haarloser Areale, welche, nicht über hanfkorngroß, zum Teil recht beträchtlich über das Hautniveau ragen. Die Haare selbst scheinen vollkommen gesund zu sein. An den extrahierten Haaren ist nichts auffälliges zu bemerken. Subjektiv besteht spontan leichtes Jucken, auf Druck geringe Empfindlichkeit der betroffenen Stellen, keine Sensibilitätsstörungen.

Fall II. (Fig. 2, aus der eigenen Privatpraxis.) 25jähriger Student aus gesunder Familie. Vor 4 Jahren Lungenspitzenkatarrh, sonst keine Erkrankung vorausgegangen.

Die Affektion an der Kopfhaut begann Ende 1906. Patient bemerkte am Scheitel eine kleine, zirka kronenstückgroße, absolut schmerzlose Erhebung mit gleichzeitigem Ausfall der Haare an dieser Stelle. An einer chirurgischen Klinik erklärte man die Veränderung für ein Atherom, empfahl eine operative Behandlung und bestellte den Patienten für einen späteren Zeitpunkt (3 Wochen.) Innerhalb dieser 3 Wochen konnte der Pat. kein erhebliches Wachstum der Erhebung bemerken, die Operation wurde daher im Einverständnis mit den Ärzten der Klinik abermals verschoben. Bald hernach suchte der junge Mann einen Arzt auf, der die Operation nicht für nötig erklärte und eine Salbe verordnete. Nachdem der Patient durch 10—14 Tage die Salbe appliziert hatte, konnte er konstatieren, daß die Haare an der kahlen Stelle wieder allmählich nachwuchsen; auch der behandelnde Arzt gab sich mit dem Erfolg zufrieden und entließ den Pat. geheilt mit der Versicherung, daß sämtliche noch zur Norm fehlenden Haare nachwachsen würden. In der Tat stellten sich die Haare auch wieder soweit ein, daß Pat. durch $1^1/_2$ Jahre nicht mehr an die Angelegenheit erinnert wurde. Ob die Haare auch tatsächlich alle nachgewachsen sind, kann Pat. nicht angeben, da er lange Haare trug, die eine eventuelle kahle Stelle bedecken konnten. Im Juli 1908 bemerkte sowohl der Pat. als auch seine Umgebung neuerlich die kahle Stelle am Hinterhaupt, der sich im Laufe kurzer Zeit weitere, bis heute bestehende Flecke anschlossen. Die Kopfhaut selbst war an den betroffenen Stellen gerötet, mit Krusten bedeckt, juckend, leicht blutend. Auch diese Stellen hoben sich über die normale Fläche des Kopfes ab, wenn auch nicht in dem Maße wie der primäre Herd. Der zugezogene Arzt in der Heimat des Pat. erklärte die Affektionen gleichfalls für Atherome und nahm zunächst eine Punktion vor, nach welcher er die „Geschwülste noch nicht für reif" erklärte.

Am 12. Oktober sahen wir den Pat. zum ersten Male und konnten folgenden Befund erheben:

Das Hinterhaupt des Pat. zeigt sich in Form fleckiger Stellen seines Haarschmuckes beraubt. Die kahlen Stellen sind derart angeordnet, daß sie ungefähr die Form der beiden Schenkel eines gleichschenkligen Dreiecks, dessen Spitze der Vertex darstellt, nachahmen, also in Form eines umgekehrten V. Die Länge der Schenkel beträgt beiderseits 7 *cm*. Im ganzen sind es 6—8 größere Flecken, von denen der Herd am Vertex als größter imponiert, sowie eine Reihe kleinerer Herde, die in der nächsten Umgebung der größeren zu finden sind; letztere sind bei bloßer Betrachtung nicht sinnfällig, sondern erst beim Entfalten der Haare wahrzunehmen. Die Konfiguration der Herde ist kreisrund, oval oder länglich. Die Farbe der Flecke ist eine blaßrosa mit ziemlich scharfem Übergange in die weiße Färbung der normalen Kopfhaut, die Oberfläche glatt, leicht faltbar, fast an jedem Herd durch eine, meist zentral gelegene, seichte, zarte, deprimierte, wie gestanzte, stecknadelkopf- bis erbsengroße Narbe unterbrochen. Die Haut in den affizierten Partien ist verdünnt, atrophisch, an einzelnen kleinen Stellen findet sich eine dünne, lamellöse, weiße Schuppe. Hebt man dieselbe ab, so tritt darunter eine leichte punktförmige Haemorrhagie auf. An einzelnen Herden konnte man eine Erhebung der veränderten Partie über das normale Niveau der Kopfhaut konstatieren, so daß sich beim Betasten das Gefühl der Pseudofluktuation ergab und man die verdickte Decke eines Atheroms anzufühlen vermeinte.

Die Haare des Pat. sind am Rande der Flecken vollkommen normal, ebenso die zwischen den einzelnen Flecken stehen gebliebenen; wohl zeigt sich in der Umgebung der areolierten Alopezieflecken ein Defluvium, die Haare folgen dem Zuge leichter als am Scheitel und Vorderhaupt, doch ist irgend eine Abnormität der einzelnen Haare nicht nachweisbar. Nur bei wenigen Haaren gelang es, nach der Extraktion einen eitrigen Follikel nachzuweisen. Im übrigen weisen die Haare auch mikroskopisch keine Abweichung von der Norm auf. Die Sensibilität der Kopfhaut ist überall normal.

Die Haut des übrigen Körpers ist völlig normal, der Haarwuchs an den behaarten Teilen zeigt keine Differenzen gegenüber dem gesunden. Subjektiv bestehen heine Sensationen.

Therapie: Tägliche Waschungen mit Spir. sapon. kalin und 1% Formalinalkohol, 5% Schwefelsalbe.

F a l l III (Fig. 3) betrifft einen 29jährigen Mann, der die Veränderungen an seiner Kopfhaut seit fast einem Jahre bemerkt. In der Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptgegend imponieren zahlreiche kahle Stellen, deren Basis leicht gerötete, zum Teil das Hautniveau überragende Knötchen bilden, aus deren Mitte bei konzentrischem Druck follikuläre Suppuration zu Tage tritt. Außerdem kann man eine Reihe älterer Herde konstatieren, welche bei Druck keinen Eiter, sondern nur hämorrhagisches Serum entleeren, endlich noch solche Areale, bei denen der follikuläre Charakter der Affektion auf den ersten Blick nicht mehr nachweisbar

erscheint, die vielmehr nur eine glatte, leicht atrophische, im Hautniveau liegende, absolut haarlose Narbe von entweder reinweißer oder leicht rötlicher Farbe darstellen.

Die einzelnen Herde variieren in ihrer Größe, man begegnet stecknadelkopf- bis hellerstückgroße Bezirke, so zwar, daß die Herde, die den abgelaufenen Prozeß markieren, als die größten, die frischen Nachschübe dagegen als die kleinsten erscheinen. Die Haare selbst sind dort, wo die frischen Entzündungs- oder Eiterungserscheinungen dominieren, durch leichtesten Zug zu extrahieren, wodurch dann alsbald dem nachströmenden Eiter der Weg an die Oberfläche freigemacht wird. Diese — übrigens im Verhältnis zu den abgelaufenen Herden nur singulären — Stellen weisen auch in ihrer Umgebung ein Defluvium der Haare auf, während die Haare an den nicht betroffenen Partien, ebenso wie die zwischen den einzelnen Krankheitsherden übrig gebliebenen keine Abweichung gegenüber den gesunden erkennen lassen. Auch hier besteht normale Sensibilität.

Fall IV entstammt der Privatpraxis meines Chefs. Der 32jährige Ingenieur, der in einer Petroleumgrube tätig ist, gibt an, vor einem Jahre über dem Scheitel eine schmerzhafte Stelle entdeckt zu haben, der sich alsbald weitere, als hanfkorn- bis linsengroß bezeichnete, äußerst druckempfindliche, nach einiger Zeit oberflächlich verkrustende Knötchen anschlossen. Mehrere von Pustulation begleitete Effloreszenzen wurden vom behandelnden Arzte angestochen. Im Bereich der ergriffenen Stellen war späterhin ein, die ursprüngliche Läsion weit überschreitender herdförmiger Haarausfall zu bemerken. In letzter Zeit sich auffallend mehrende Nachschübe bestimmen den Kranken, fachärztlichen Rat einzuholen.

Status praesens vom 16. September 1908. Am Hinterhaupt zeigen sich beim Zurückstreifen des langen Haares 8 bis 10 in ein 8 *cm* im Durchmesser betragendes Areal eingeschaltete kahle Stellen. Die einzelnen, scharf begrenzten, allenthalben kreisförmig konturierten, bis hellergroßen, schneeweiß gefärbten Stellen entsprechen im Niveau der Umgebung liegenden, faltbaren, auf der Unterlage verschieblichen, im Gefüge weder verdichteten noch rarefizierten Hautfeldern, die vielfach noch eine allerdings im Ausgleich begriffene Follikularstruktur erkennen lassen und im Gegensatz zu den Herden der areolierten neurotischen Alopezie von singulären Haaren besetzt erscheinen. Eine nähere Besichtigung lehrt, daß die kahlen Scheiben von narbig deprimierten, stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen Zentren eingenommen werden. Im Bereich des Stirnhaares sitzen 3 bis 4 erbsengroße atheromähnlich vorgewölbte, an der Oberfläche völlig unveränderte, einen normalen Haarbesatz zeigende Stellen, welche nach den Angaben des Kranken schon seit mehreren Wochen bestehen. Beim Punktieren dieser fluktuierenden Effloreszenzen entleeren sich mäßige Eitermengen.

Therapie: tägliche Waschung mit 10% Anthrasolseife, $^1/_2$% Sublimatalkokol, Einreiben einer 10%igen Präzipitatsalbe.

29./XII. Außer den kahlen Hinterhauptscheiben sind auch über dem Scheitel und Stirne des Haarbesatzes verlustige, bis fingernagelgroße



Flecke zu gewahren, die sich alle an früher entzündeten, resp. von miliären Pusteln und Folliculitiden eingenommenen Bezirken entwickelt haben. Gleichzeitig macht sich auch eine leichte, mit diffusem Defluvium einhergehende Seborrhoe geltend. Als einziger Nachschub war in der Zwischenzeit nur ein erbsengroßer perifollikulärer Herd der Scheitelgegend rechts aufgetreten, der jedoch nicht mehr den Ausgang von einer entzündeten Haarschaftwurzelscheide erkennen ließ. Auch beim Punktieren dieses Infiltrats war die eitrige Destruktion desselben festzustellen.

Fall V. Ein 43jähriger Geschäftsdiener, der mit einer anderweitigen Erkrankung in Behandlung unserer Abteilung steht, weist an seiner Kopfhaut einige kahle Stellen auf. Über den Beginn, die Dauer, die Entstehung etc. dieses Prozesses befragt, vermag Patient gar keine Angaben zu machen. Insbesondere kann er sich an kein Trauma erinnern, ebensowenig wie er jemals subjektive Erscheinungen beobachtet haben will.

Die Affektion betrifft ausschließlich den lateralen Anteil der linken Kopfseite, der an drei Stellen des Haarschmuckes beraubt ist. Die größte Stelle ist ein zirka nußgroßer Herd parietalwärts, der, unregelmäßig konfiguriert, fast kahl, nur vereinzelte Haare ohne Büschelanordnung trägt; die Haut an dieser Stelle ist glänzend weiß, leicht faltbar, verdünnt, atrophisch. Keine Schuppenauflagerung, keine Follikularstruktur, keine Narbenbildung, keine Depression. Ebensowenig ist eine Rötung in der Peripherie nachzuweisen. Ein zweiter Fleck befindet sich vor diesem, in der Höhe der Ohrmuschel; dieser ist hellerstückgroß, absolut kahl, kreisrund, scharf begrenzt, im übrigen ebenso wie der vorgenannte. Nur scheint die Haut hier noch dünner, transparenter zu sein, da man bei Lupenbetrachtung in der Tiefe feine teleangiektatische Gefäße nachweisen kann. Die dritte Stelle, temporalwärts gelegen, ist wesentlich verschieden. Dortselbst ist nämlich eine deutlich mit den Follikeln zusammenhängende Rötung und Erhebung zu erkennen, die an zwei Stellen in der Größe eines Hanfkornes über das Niveau des Haarbodens ragt. Bei konzentrischem Drucke entleert sich kein Eiter oder sonstiges Sekret. Diffuse Seborrhoe der ganzen Kopfhaut, keine gequollene Wurzelscheide an den gesunden oder kranken Haaren.

Der Fall bietet in seiner Deutung viele Schwierigkeiten, da die Veränderungen an jeder der drei Stellen nicht parallel laufen, sondern überall verschieden sind. Während die zuerst genannte Stelle nur Atrophie erkennen läßt, einzelne Haare stehen, keine Narben erkennbar sind, erinnert sie am meisten an den Typus der Pseudopelade. Die zweite Stelle entspricht besser dem Bilde eines Erythematodes, da sie völlig kahl, scharf begrenzt und von teleangiektatischen Gefäßen, bekanntlich einem Charakteristikum dieser Morphe, durchzogen ist. Dagegen spricht die dritte Stelle unbedingt dafür, daß follikuläre Veränderungen bestehen und legt die Vermutung nahe, daß die beiden vollkommen abgelaufenen Prozesse, die sich in den beiden anderen Herden manifestieren, auf derselben Grundlage entstanden sind, wenn auch derzeit weder eine Suppuration noch ein follikulärer Aufbau konstatiert werden kann. Wir



dürften daher nicht fehl gehen, wenn wir auch diesen Fall in die Gruppe der Folliculitis decalvans einreihen.[1])

Von diesen 5 Fällen konnte ich die 3 ersten am 11. November in der Wiener dermatologischen Gesellschaft als Folliculitides decalvantes demonstrieren. Die Vorstellung ging ohne Debatte ab. In der Tat sind auch zwei, nämlich Fall I und Fall III, klassische Repräsentanten der Type mit allen jenen Charakteren, die man nach einem Vergleiche mit den in der. Literatur beschriebenen Fällen postulieren muß. Der Fall II, der vielleicht darum nicht ganz an den Typus erinnert, weil man zur Zeit den follikulären Habitus nicht nachweisen kann, weil sich an einzelnen Plaques die beschriebene, seichte, narbige oder Narben vortäuschende Einziehung findet, könnte nur mit einem Lupus erythematodes verwechselt werden. Diese Differentialdiagnose bietet gewiß auch einige Schwierigkeiten, die allerdings die weitgehenden Schlüsse Toutons nicht rechtfertigen.

Touton registriert nämlich in seinem großen Acnereferate die Acné décalvante unter jene Formen, die nicht als Acne zu bezeichnen sind; nach einer kurzen historischen Übersicht kommt er zu dem Resultat, daß alle die unter den bekannten verschiedenen Namen bezeichneten Formen im Grunde mit dem Lupus erythematosus discoides Kaposi zu identifizieren sind. Die große Verschiedenheit liegt darin, daß der eine Autor nur die abgelaufenen Prozesse sieht (Pseudopelade), ein zweiter nur einen schmalen roten schuppenden Rand um einige Herde, ein dritter nur die nebensächlichen Reiz- und Eiterungserscheinnngen, die vielleicht auch den charakteristischen roten Rand vorübergehend verdecken. Jadassohn kann Touton auf diesem Wege vorerst nicht folgen, speziell da für den Lupus erythematodes das Fehlen impetiginöser Komplikationen ein geradezu auffallendes konstantes Symptom ist. Jadassohn glaubt nicht, daß bei all diesen Prozessen die so oft hervorgehobenen follikulären Pustelchen ganz ohne Bedeutung, rein akzidentell seien und

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Der Fall wurde inzwischen am 13. Januar 1909 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Prof. Finger schloß sich der Diagnose an.

hält es daher vorerst noch für berechtigt, manche dieser Formen abseits zu stellen.

Der Umstand, daß der Lupus erythematodes gewöhnlich auch gleichzeitig an anderen Stellen (Ohrmuschel etc.) vorkommt, genügt nicht, um einen Prozeß, der streng auf die behaarte Kopfhaut lokalisiert ist, a priori von dieser Diagnose auszuschließen, da es anderseits immerhin zahlreiche Fälle gibt, bei denen sich dieser Prozeß nur am Capillitium abspielt. Dagegen muß man die Pustelbildung im Beginne der Entstehung unseres Falles etwas höher anschlagen, da eine solche beim L. eryth. wohl zu den größten Raritäten gehört. Weiters ist die Beschaffenheit der alopezischen Flecke geeignet, eine Unterscheidung aufzustellen. Die Narbe beim L. eryth. ist absolut haarlos, kahl, in unserem Falle sind gesunde Haare und Haarbüschel inmitten der betroffenen Partien stehen geblieben. Die Narben beim L. eryth. sind meist regelmäßig kreisrund oder polyzyklisch begrenzt, zumeist mit mehr oder weniger ausgedehnten Teleangiektasien (Arndt) besetzt, in unserem Falle findet man absolut keine regelmäßigen Figuren, vielmehr ganz irreguläre Herde, ein vollkommen gesetzloses „Weiterkriechen", keine erweiterten Gefäße, sondern nur Folliculitis und Perifolliculitis, also Entzündung, Eiterung, Umwandlung des Infiltrates in Bindegewebe mit Destruktion des ergriffenen Follikularapparates und konsequenter atrophischer Kahlheit. Die Differentialdiagnose gegen den Favus kam in unseren Fällen nicht in Betracht; der Vollständigkeit halber sei hier nur auf die Ausführungen von Bodin in der pratique dermatologique verwiesen, der diese Differentialdiagnose erschöpfend durchnimmt.

Eine gleichfalls dem Lupus erythematosus discoides sehr ähnliche Abart des fleckförmigen Haarausfalles hat Riehl abgegrenzt, der in einer Studie über die Seborrhoe ausführt, daß neben den diffusen Seborrhoeformen seltener circumscripte vorkommen, entweder spontan entstehend oder nach Ablauf andersartiger Krankheiten der Kopfhaut, z. B. nach Erysipel, Syphilis etc. Eine spontan entstehende Art bildet die von Riehl als Seborrhoea annularis atrophicans bezeichnete, mit einem oder mehreren scheibenförmigen Herden beginnende, peripheriewärts sich ausbreitende Form, die im

zentralen Anteile weiß, glatt, glänzend, haarlos und narbenähnlich atrophisch erscheint, in der Peripherie einen ungefähr 1 *cm* breiten Ring als fortschreitenden Teil der Plaque aufweist, der mit schmutziggrauen, festhaftenden, fettreichen Schuppenlagern bedeckt ist. Gegenüber dem Lupus erythematosus, dem der meist bei über 50 Jahre alten Leuten vorkommende Prozeß sehr ähnlich ist, hebt Riehl das Fehlen allen entzündlichen Veränderungen hervor.

Die histologischen Veränderungen sind nur in einem unserer Fälle (Fall I) studiert. Der Fall III, der sich klinisch analog dem ersten verhielt, bot wenig Chancen für einen neuen Befund, die beiden Privatfälle (II und IV) ließen leider eine Exzision nicht zu. Die Ergebnisse der Biopsie einschlägiger Fälle (Quinquaud, Wechselmann) decken sich vollkommen mit dem seinerzeit von Nobl nachgewiesenen Veränderungen. Immerhin wird auch in künftigen Fällen die histologische Exploration, mit den Resultaten der bisher vorgenommenen verglichen, diagnostischen Ausschlag geben.

Wir verfügen demnach über fünf Fälle aus jener Gruppe, die man gemeinhin als Folliculitis decalvans bezeichnet und haben nur noch zu rechtfertigen, daß wir gelegentlich dieser Fälle einen so breiten Raum für die Besprechung der Pseudopelade und der verwandten Prozesse in Anspruch nahmen. Der Grund liegt darin, daß sowohl die älteren Autoren (Lailler, Quinquaud etc.) als auch gegenwärtig wirkende Fachmänner beide Prozesse, die Pseudopelade und die decalvans, als einen einheitlichen Prozeß auffaßten, verleitet durch die beiden Prozessen gemeinsame narbige Atrophie im Endstadium, verleitet ferner dadurch, daß in singulären Fällen sich Symptome beider Prozesse neben oder nach einander vorfinden, wobei es für die Sache natürlich vollkommen irrelevant bleibt, ob man die Fälle alle zu den Pseudopelades oder zu den dekalvierenden Folliculitiden rechnet. Dem gegenüber muß hier betont werden, daß die Abgrenzung der beiden Typen von einander, ganz abgesehen von den klinisch sichtbaren Differenzen, einfach dadurch zu erfolgen hat, daß der einen Gruppe, der Folliculitis decalvans, nachweisbare, sichtbare und histologisch feststellbare suppurative Follikularläsionen integrieren, während die andere



Gruppe, die der Pseudopelades, sich ohne follikuläre Eiterung entwickelt (vgl. das Kapitel Anatomie bei Brocq, Lenglet und Ayrignac). Abgesehen davon findet man bei den Pseudopelades die gequollene innere Haarwurzelscheide, während die Haare bei unseren Follikulitiden weder makroskopische noch mikroskopische Abweichungen aufweisen, in summa Gründe genug, um die beiden Gruppen von einander zu separieren.

Die Flut von Namen, die den Affektionen gegeben wurde und die im literarhistorischen Teile dieser Besprechung chronologisch aufgezählt sind, erscheint gewiß nicht geeignet, Licht in dieses ätiologisch noch ganz dunkle Kapitel zu bringen. Wenn wir uns für die Bezeichnung „Folliculitis decalvans" entscheiden, so geschieht dies erstens, weil die Bezeichnung Acné décalvante trotz ihrer Priorität nicht so gut entspricht, wie die klinisch und anatomisch begründete Benennung Folliculitis, zweitens, weil dieselbe neben der morphologischen Charakterisierung das Resultat des Prozesses, die Dekalvation, in sich vereinigt und endlich, weil sich diese Bezeichnung in der Literatur am besten eingebürgert hat, wie z. B. die englisch-amerikanischen Arbeiten beweisen. Eine Verteidigung des Namens Pseudopelade gehört wohl nicht in den Rahmen unseres Themas, doch sollte man, wie ich meine, dem Entdecker eines Krankheitsbildes, der gewiß große Verdienste um den Ausbau dieser Lehre hat, den Ruhm lassen und die von ihm gefundene und zweifellos von ihm am genauesten beschriebene Krankheit mit seinem Namen zu belegen.

Die Ätiologie dieser Prozesse ist, wie bereits mehrfach erwähnt, vollkommen ungeklärt. Die von Quinquaud gefundenen Mikroorganismen erwiesen sich als trügerischer Zufallsbefund. Ob überhaupt eine parasitäre Ursache anzunehmen ist, oder ob trophische Störungen zu Grunde liegen, ist derzeit gänzlich unbekannt. Der von Wechselmann supponierte Zusammenhang mit der Skrofulo-Tuberkulose muß wohl fallen gelassen werden.

Die Prognose ist, soweit es sich um die subjektiven Symptome handelt, eine günstige, da die Patienten nur selten über Sensationen irgend einer Art klagen und dann nur über leichten Juckreiz. Quoad Restitution der Haare ist die Pro-



gnose allerdings absolut ungünstig, da ja der ganze Follikularapparat der Destruktion zum Opfer fällt.

Was nun endlich die Therapie der dekalvierenden Folliculitiden anlangt, so wird diese von vorneherein in Anbetracht dieser ungünstigen Prognose sich darauf beschränken müssen, den Prozeß zum Stillstand zu bringen, da ja die definitive Kahlheit mit ein diagnostisches Kriterium darstellt. Hiefür sind im Laufe der Zeit zahlreiche Verfahren angegeben worden, von denen hier nur wenige Platz finden mögen. Quinquaud empfahl Sublimat und Jod, Lailler (Robert) mineralischen Turbith in Salbenform, Dubreuilh Ichthyol, Danlos eine Schwefelteerkomposition, Lustgarten Skarifikation und graues Pflaster, G. T. Jackson Epilation, Seifenwaschung und Mercur, ammoniat., Porges schwachen Formolalkohol, Hollstein vorsichtige Röntgentherapie auf die frisch entzündlichen Stellen. Arndt empfiehlt Kurzhalten der Haare, gleichfalls Epilation der Randzone, Seifenwaschungen mit folgender Applikation von Resorzin oder Schwefel. Mit Teer hatte er schlechte Erfahrungen, dagegen zieht auch Arndt eine Röntgenbehandlung in Betracht. Brocq hat mit Schwefel relativ die besten Erfolge erzielt. In unseren Fällen wurden Seifenwaschungen, Formalinalkohol, Sublimatalkohol, 5% Schwefel- und 10% Präzipitatsalbe versucht. Die besten Resultate gab noch die Verbindung von heißen Seifenwaschungen mit nachheriger Applikation der Schwefelsalbe.

Literatur.

1. Brocq. Artikel Alopécies in la pratique dermatologique. Tome I. pag. 301. 1900.

2. Neumann. Lehrbuch der Hautkrankheiten, französische Ausgabe (Darin). p. 400. 1880.

3. Brocq. Journal of cutaneous and veneral diseases. p. 50. 1885.

4. Brocq, Lenglet et Ayrignac. Recherches sur l'alopécie atrophiante, variété pseudo-pelade. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. Tome VI. Nr. 1—3. 1905.



5. Quinquaud. Une folliculite épilante et destructive des régions velues. Bulletin et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris. pag. 899. 1888.

6. Quinquaud. Folliculites des régions velues. Ann. p. 657. 1888.

7. Quinquaud. Folliculite atrophiante épilante aiguë. Gazette des hôpitaux. p. 885. 1888.

8. Brocq. Des folliculites et périfolliculites décalvantes. Ibidem. pag. 1100. 1888.

9. Juhel-Renoy. Ibidem.

10. Quinquaud. Folliculite épilante décalvante. Ibidem. p. 99. 1889.

11. Brocq. Des folliculites et des perifolliculites décalvantes. Ibidem. pag. 467. 1889.

12. Niclot. Une variété spéciale de folliculite destructive des régions velues. Thèse. Paris. 1888. Zitiert nach Brocq.

13. Lailler-Chevallereau. 1884. Zitiert nach Brocq.

14. Courrèges. Thèse. 1874. Zitiert nach Brocq.

15. Robert. De l'acné décalvante. Thèse. 1889. Ref. Annales. pag. 825. 1889.

16. Besnier. Alopécie cicatricielle innominée. Sitzung der Réunion clinique hebdomadaire des médecins de l'hôpital Saint-Louis vom 20. Dezember 1888. Annales. p. 104. 1889.

17. Besnier et Doyon. Pathologie et traitement des maladies de la peau par Kaposi. Traduction avec notes et additions. seconde édition française. Paris. Masson. Tome second. p. 69 ff. 1891.

18. Dubreuilh. Des alopécies atrophiques. Annales. p. 329. 1898.

19. Niclot. Note sur un cas de folliculite décalvante, forme pseudopelade de Brocq. Ibidem. p. 328. 1894.

20. Unna. Über Ulerythema sykosiforme. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. IX. p. 134. 1889.

21. Taenzer. Über das Ulerythema ophryogenes, eine noch nicht beschriebene Hautkrankheit. Ibidem. p. 197. 1889.

22. Sack. Über Ulerythema sykosiforme. Ibidem. Bd. XIII. p. 183 und 194. 1891.

23. Ducrey e Stanziale. Contributo clinico, anatomo-pathologico e batteriologico allo studio di alcune affezioni delle regioni pelose (volto e cuoio capelluto) con esito in atrofia. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. p. 239. 1892.

24. Wickham. On a case of the „Pseudo-pelade of Brocq". Letter from Paris. British Journal of Dermatology. p. 251. 1890.

25. Arnozan. Folliculites dépilantes des parties glabres. Annales. pag. 491. 1892.

26. Heuss. Abnorme Fälle von Alopecia. Monatsh. f. pr. Dermat. Bd. XXII. p. 632. 1896.

27. Janovsky. Beiträge zur Lehre von der Alopezie. Wiener med. Wochenschr. Nr. 14 und 15. 1897.



28. Sternthal. Demonstration eines Falles von Ulerythema ophryogenes. Verhandl. der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig. 69. Versammlung. p. 208. 1898.

29. Kreibich. Wiener dermat. Gesellschaft. Sitzung vom 13. Juni 1900. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LIII. p. 377. 1900.

30. Jarisch. Die Hautkrankheiten in Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie. Wien. Alfred Hölder. p. 1007. 1900.

31. Jarisch-Matzenauer. Ibidem. p. 1065. 1908.

32. Unna. Verhandlungen d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Ärzte, 73. Versamml. zu Hamburg. p. 418. 1901. cf. Archiv. Bd. LXI. p. 404. 1902.

33. Darier. Alopécie atrophiante en clairières (Pseudo-pelade de Brocq). Annales. p. 58. 1901.

34. Brocq. Pseudo-pelade et acné décalvante. Ibidem. p. 138. 1901.

35. Hoffmann. Berliner dermat. Gesellschaft. 3. Dezember 1901. Archiv. Bd. LIX. p. 461. 1902.

36. Hallopeau et Fouquet. Sur un cas de périfolliculites agminées d'origine staphylococcique. Annales. p. 1058. 1901.

37. Hallopeau et Vielliard. Eczémas et folliculites décalvantes, Ibidem. p. 75. 1904.

38. Sée. Alopécie pseudo-peladique. Ibidem. p. 141. 1903.

39. Sée. Alopécie par folliculites atrophiques. Ibidem. p. 218. 1903.

40. Danlos. Un cas de pseudo-pelade, type Brocq. Ibidem. pag. 585. 1903.

41. Sabouraud. Diagnostic et traitement de la pelade et des teignes de l'enfant. Paris. 1895.

42. Sabouraud. Artikel Pelade in Traité des maladies de l'enfance von Grancher, Comby und Marfan. 1898.

43. Sabouraud. Séborrhée, acnés, calvitie. Paris. Masson. p. 267. 1902.

44. Sabouraud Manuel élémentaire de dermatologie topographique régionale. Paris. Masson. p. 249. 1905.

45. Oltramare. Société médicale de Genève, fevrier, 1902. Zitiert nach Brocq.

46. Ledermann, Galewsky, Lassar, Lesser. Krankendemonstrationen auf dem internat. Dermatologenkongreß. Berlin. 1904.

47. Brocq und Lenglet. Recherches sur l'Alopécie atrophiante, variété Pseudopelade. Ibidem. Bd. II. 1. Teil. p. 484.

48. Wechselmann. Über Pseudoalopecia atrophicans crustosa. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XII. p. 112. 1905.

49. Hollstein. Berliner dermatol. Gesellschaft. 13. Dezember 1904. Archiv. Bd. LXXIV. p. 323. 1905. cf. Derm. Zeitschr. Bd. XII, p. 319. 1905.

50. Nobl. Wiener dermatol. Gesellschaft. 26. Oktober 1904. Archiv. Bd. LXXIV. p. 80. 1905.

51. Oppenheim. Ibidem. 6. Dezember 1905. Archiv. Bd. LXXIX. p. 120. 1906.

52. Mucha. Ibidem. 9. Jan. 1907. Arch. Bd. LXXXVII. p. 441. 1907.



53. Oppenheim. Ibidem. 27. Mai 1903. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 50. 1903.

54. Ullmann, K. Ibidem. 18. Oktober 1905. Archiv. Bd. LXXVIII. p. 378. 1906.

55. Blaschko. Berliner dermatol. Gesellschaft. 13. Februar 1906. Dermatol. Zeitschr. Bd. XIII. p. 519. 1906.

56. Fischel. Ibidem. 16. Juni 1908. Ibidem. Bd. XV. p. 769. 1908.

57. Arndt. Über einige Formen narbiger Kahlheit, ihre Diagnose und Therapie. Ibidem. Bd. XV. p. 80. 1908.

58. Sorrentino. Della pseudo-pelade del Brocq. Giornale ital. Bd. XLVII. p. 485. 1906. cf. ibidem. p. 68.

59. Galewsky. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte, 79. Versammlung zu Dresden. p. 386. 1907. cf. Arch Bd. LXXXVIII. p. 387. 1907.

60. Hoffmann. Berliner dermat. Gesellschaft. 12. November 1907. Archiv. Bd. LXXXIX. p. 115. 1908.

61. Herxheimer. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. X. Kongreß. Frankfurt a. M. p. 208. 1908.

62. Baer. Ibidem. p. 382.

63. Chirivino. Sulle alterazioni istologiche nella „pseudo-area" di Brocq. Giornale italiano. Nr. 2. 1908.

64. Chirivino. Über die histologischen Veränderungen bei der Pseudo-Area Brocq. Archiv. Bd. XC. p. 241. 1908.

65. Reitmann. Wiener derm. Ges. 25. Nov. 1908. Manuskript.

66. Kreibich. Artikel Alopecie in Eulenburgs Realenzyklopädie. Bd. I. p. 372. 1908.

67. Sangster. Patchy baldness with atrophic change. British Journal of Dermatology. p. LI. 1890.

68. Malcolm Morris. Folliculitis decalvans. Ibidem. p. 51. 1895.

69. Jackson. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. pag. 73. 1892.

70. Fox, G. H. Ibidem. p. 396. 1894.

71. Malcolm Morris. British Journal. p. 198. 1895.

72. Pringle. Ibidem. p. 117. 1895.

73. Adamson. Ibidem. p. 217. 1896.

74. Jackson, G. T. A case of folliculitis decalvans. Journal of cutaneous etc. p. 264. 1896.

75. Klotz. Ibidem. p. 436. 1897.

76. Fox. Ibidem. p. 86. 1897.

77. Pringle. British Journal. p. 288. 1899.

78. Galloway. Ibidem. p. 330. 1898.

79. Galloway. Ibidem. p. 17. 1801.

80. Galloway. Ibidem. p. 57. 1902.

81. Robinson. Journal of cutaneous etc. p. 390. 1901.

82. Jackson. Ibidem. p. 541, 1901 und p. 131. 1902.

83. Schamberg. Ibidem. p. 242. 1908.



84. Davis. Ibidem. p. 277. 1908.
85. Bronson. Ibidem. p. 121. 1891.
86. Sherwell. Ibidem. p. 72. 1892.
87. Elliot. Ibidem. p. 35. 1892.
88. Cantrell and Schamberg. Ibidem. p. 895. 1898.
89. Whitfield. British Journal. p. 170. 1901.
90. Robinson, A. R. Journal of cutaneous etc. p. 268. 1905.
91. Graham Little. British Journal. p. 194. 1908.
92. Graham Little. Ibidem. p. 231. 1908.
93. Gottheil. Acute suppurative folliculitis of the scalp. The journal of the american medical association. p. 859. 1901.
94. Leloir. De la folliculite et périfolliculite des fileurs et rattacheurs (bouton d'huile). Annales. p. 672. 1889.
95. Pallier. Des périfolliculites suppurées agminées en plaques. Thèse. 1888. Ref. Annales. p. 624. 1889.
96. Bodin. Artikel Favus in La pratique dermatologique. Tome II. pag. 642. 1901.
97. Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin. Hirschwald. 1894.
98. Touton. Ätiologie und Pathologie der Akne. Verhandlungen der deutschen derm. Ges. VI. Kongreß. Straßburg i. E. p. 19 ff. 1899.
99. Jadassohn. Lupus erythematodes in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. III. Bd. p. 893. 1904.
100. Riehl. Seborrhoe. Die deutsche Klinik am Eingange des zwanzigsten Jahrhunderts. X. Bd. 2. Abt. p. 106. 1905.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der syphilidologischen Abteilung des städtischen Obdachs in Berlin (früherer leitender Arzt: Prof. C. Bruhns).

Über Dauerbeobachtungen bei Syphilis. Beiträge zur Statistik über Behandlung und Verlauf der Erkrankung.

Von

C. Bruhns,
jetzt leitender Arzt der derm. Abteilung des Charlottenburger Krankenhauses.

und

G. Lumme,
Assistent der syphilidolog. Abteilung des städtischen Obdachs.

Es könnte heute, wo bereits eine so außerordentlich große Zahl von Statistiken über Syphilisverlauf und tertiäre Lues existieren, fast überflüssig erscheinen, noch weitere Beiträge zu dieser Frage zu bringen. Wenn wir es trotzdem in dieser Arbeit versuchen, so geschieht es deshalb, weil unser Kranken-Material es uns möglich macht, nicht in der gewöhnlichen Weise eine retrospektive Statistik zu liefern, sondern über Dauerbeobachtungen einer größeren Zahl von Kranken vom Frühstadium an zu berichten, bei denen die Syphilis teils nach den sekundären Symptomen erloschen zu sein scheint, teils zu tertiären Erscheinungen geführt hat. Den nachfolgenden Zeilen liegt eine Durcharbeitung des Materials an Krankenberichten aus der Krankenstation des Berliner Städtischen Obdaches, in welcher die unter Polizeiaufsicht stehenden erkrankten Prostituierten behandelt werden, zu Grunde. Die Zahl der Patientinnen, die in den J. 1892 bis 1907 in dieser Station (resp. in den ersten Jahren in der Hilfsstation im Arbeitshaus zu Rummelsburg bei Berlin) zur Aufnahme kamen, ist naturgemäß eine sehr große und es lohnte sich daher wohl, das reichliche Material einmal zu sichten und zu untersuchen, ob sich



aus diesen Krankenbeobachtungen, die sich ja zum großen Teil immer wieder auf die gleichen krank befundenen und in die Station gesandten Personen erstrecken, gewisse Schlüsse ziehen lassen. Speziell haben wir auf die auch heute noch so umstrittene Frage, ob sich wirklich eine Beeinflussung des späteren Syphilisverlaufs durch die Behandlung in der Frühperiode nachweisen läßt, unsere Aufmerksamkeit gerichtet. Zur Ergänzung haben wir ferner noch das Material aus der Privatpraxis des einen von uns (B.) herangezogen und für unsere Zwecke zu verwenden versucht.

Es ist jetzt schon länger als 2 Dezennien her, daß das Thema der Beeinflussung des Syphilisverlaufs durch die Behandlung in der Frühzeit, die Frage, ob die chronisch intermittierenden Kuren gegenüber der sogenannten symptomatischen Behandlung zu bevorzugen seien, Gegenstand der lebhaftesten Diskussion geworden ist, besonders war es ja der V. deutsche Dermatologen-Kongreß in Graz 1895, auf dem diese Streitfrage einen sehr breiten Raum einnahm, nachdem Fournier schon über 20 Jahre früher das Prinzip der immer erneuten intermittierenden Kuren betont hatte. Heute hat nun allerdings die Methode der intermittierenden Behandlung auf Grund theoretischer Erwägungen immer mehr Anhänger gefunden, wenigstens unter den Dermatologen, weniger, wie es scheint, unter den nichtspezialistischen Ärzten, und doch müssen wir gestehen, daß wir kaum weniger nach den bekannten „Eindrücken“ handeln als wie dies auf dem Grazer Kongreß hervorgehoben wurde. Auf die Frage: „Wird durch die Behandlung der ersten Jahre der spätere Verlauf der Syphilis beeinflußt?“ können wir auch heute keine sichere, auf einwandsfreien Tatsachen fußende Antwort geben.

Daß die retrospektiven Statistiken, die seit vielen Jahren über das Vorkommen von tertiärer Lues und den Einfluß der Quecksilberbehandlung in recht großer Zahl aufgestellt wurden, meist nur einen sehr begrenzten Wert haben können, ist ja hinlänglich bekannt. Die Gründe, warum sie so wenig sichere Aufschlüsse geben können, sind oft genug erörtert (Blaschko[1]) u. a.). Der Hauptfehler aber liegt immer

[1]) IV. internat. Kongreß für Versicherungs-Medizin.

darin, daß nur an einer Anzahl tertiär gewordener Fälle festgestellt werden kann, wieviele von diesen schlecht, wieviele gut behandelt worden sind. Diesen Fällen gegenüber fehlen bei den retrospektiven Statistiken aber immer diejenigen, die — schlecht oder gut behandelt — nicht tertiär geworden sind. Denn diese kommen ja sehr viel weniger zur Kenntnis des Arztes.

Gewiß ergeben viele Statistiken übereinstimmend. daß die tertiären Fälle in einer großen Mehrzahl schlechter behandelt sind, als wir es heute bei den meisten Syphilitikern für erforderlich halten. Daß auch heute noch, zu einer Zeit, in der das Publikum über den Charakter der Syphilis viel mehr aufgeklärt ist, als es früher der Fall war, eine Menge von Menschen ihre Syphilis nicht beachtet und sie schlecht oder gar nicht behandeln läßt, das geht gerade immer wieder aus den genannten retrospektiven Statistiken hervor, welche in ihren Fällen von sogen. unvermittelter Spätsyphilis und auch unter den übrigen tertiären Fällen eine ganz erhebliche Anzahl von Kranken aufführen, denen eine Behandlung im Frühstadium ganz oder fast ganz gefehlt hat. Wieviele Syphiliskranke aber, die im Frühstadium ebenso unvollkommen behandelt sind, nicht tertiär wurden, sondern dann dauernd gesund geblieben sind, daß können wir heute noch nicht einmal schätzen. Um hierüber allmählich eine Aufklärung zu schaffen, haben Neisser,[1]) und unabhängig von ihm Weber[2]) (in einer unter Jadassohns Leitung verfaßten statistischen Arbeit) den Vorschlag gemacht, von allen Personen, von denen wir erfahren können, daß sie vor Jahren Syphilis gehabt haben, jetzt aber keine Erscheinungen aufweisen, festzustellen, wie diese Lues verlaufen und behandelt worden ist. Eine solche Statistik wäre auch zweifellos nicht allzu schwer zu gewinnen bei genügender Beteiligung von verschiedenen Seiten, besonders aus größeren ärztlichen Privatklientelen.

Es sind nun ferner, um über den späteren Verlauf der Syphilis, nicht beziehentlich der gewöhnlichen tertiären Symptome der

[1]) Breslauer dermat. Vereinigung vom 28./XI. 1900. Arch. f. Derm u. Syph. Bd. LVI. p. 152.

[2]) Klin.-therap. Wochenschrift. 1902. Nr. 34—38.

Haut, Schleimhaut etc., sondern besonders der visceralen, zum Tode führenden Erscheinungen Aufschluß zu erhalten, noch in anderer sehr verdienstvoller Weise Untersuchungen angestellt worden: Einmal durch Umfrage bei früher an Syphilis behandelten Patienten, resp. deren Angehörigen und ferner durch Prüfung der Lebensversicherungspapiere solcher Personen, die mit Syphilis infiziert wurden. Die Resultate dieser Untersuchungen sind von dem Einen von uns[1]) vor kurzem zusammengestellt und in ihren Werten beleuchtet worden. Es ergibt sich, daß bei durchaus kritischer Sichtung des Materials unserer deutschen Lebensversicherungen, wie es z. B. von Kleinschmidt und Blaschko gesammelt wurde, sowie der Mathesschen Sammelforschung jeder vierte bis fünfte syphilitisch Infizierte an den Folgen seiner Syphilis gestorben ist, d. h. an Erkrankungen des Zirkulationssystems, des Nervensystems und anderen Folgezuständen, die zweifellos auf die Syphilis zurückzuführen sind.

Zu den Untersuchungen, die in der erwähnten Arbeit über die Lebensprognose des Syphilitikers zusammengestellt wurden, tritt als neuere Arbeit noch hinzu die Abhandlung von Waldvogel und Süssenguth[2]) über die Folgen der Lues (das gleiche Material ist in der Inaug.-Diss. von Süssenguth (1906) verarbeitet). Die Verfasser, die von 281, vor 26—35 Jahren an sekundärer Syphilis Behandelten das weitere Schicksal resp. die Zahl der Todesfälle (89 unter diesen 281) feststellen konnten, verfolgten ein Krankenmaterial, das sich vorwiegend aus ländlicher Bevölkerung rekrutierte, daher sich dem der Jenenser Statistik von Mathes am meisten an die Seite stellen läßt. Von den drei Erkrankungsformen, die mit relativ großer Sicherheit als Folgen der Syphilis anzusehen sind — Tabes, Paralyse, die betreffenden Erkrankungen der Zirkulationsorgane — fanden Waldvogel und Süssenguth eine ganz ähnliche Prozentzahl an Tabikern wie Mathes (2·5% gegenüber 2% der Jenenser Statistik), eine höhere Zahl von Paralyse-Fällen (9·3% gegen 3%) und eine geringere Zahl an Krankheiten der Zirkulationsorgane (10·1% gegen 16% bei Mathes).

Das durchschnittliche Alter nach der Infektion, in dem die Patienten starben, stimmt auch ziemlich mit der Jenenser Statistik überein (14·7 gegen 12·9 Jahre). Auch die Übersterblichkeit ist eine ähnliche.

Für eine viel geringere Prozentzahl der Sterblichkeit durch Syphilis, als unsere deutsche Autoren, nämlich nur 4—5%, spricht sich Audry[3])

[1]) Bruhns. Die Lebensprognose des Syphilitikers. Berl. klin. Woch. 1907, Nr. 36. Daselbst ist auch die einschlägige Literatur angegeben.

[2]) Berl. klin. Woch. 1908, Nr. 26.

[3]) Essai sur la mortalité de la syphilis acquise. Semaine méd. 1907. p. 301.

in einer im vorigen Jahre veröffentlichten Studie aus. Seine auf einer Durcharbeitung der Todesfälle von den Krankenanstalten von Toulouse fußende Statistik ergibt aber immerhin eine Mortalität von 22%. Audry's Argumente aber, mit denen er nachzuweisen versucht, daß diese hohe Mortalität für das Gros der sonst kräftig und nüchtern lebende Syphilitiker nicht zutrifft, überzeugen nicht sehr. Er stellt z. B. dem obigen Mortalitätsergebnis von 22% die große Statistik Fourniers von 4400 Fällen von Tertiärerkrankungen gegenüber und weist darauf hin, daß unter diesen 4400 Fällen nur 1138 Krankheitserscheinungen gewesen seien, die im ungünstigsten Falle den Tod des betreffenden Individuums hätten bewirken können, das würde dann, entsprechend umgerechnet, bedeuten, daß 5,2% aller Syphilitiker an ihrer Krankheit stürben. Dagegen ist aber zu bemerken, daß auch bei Fourniers großer Klientel doch immer noch ein verhältnismäßig großer Teil von Viszeralerkrankungen durch Syphilis in die Hände des Internisten kommt und beim Syphilidologen auch hier die Fälle mit nur äußeren Erscheinungen überwiegen müssen. Und wenn Audry zuletzt ausführt, daß von 2500 Lues-Fällen, die er in Klinik und Privatpraxis beobachtete, 2% Mortalität zu seiner Kenntnis gekommen sind, so beweist das natürlich nicht viel, sobald diese Erfahrungen nicht auf einer gleichen exakten Umfrage beruhen, wie sie z. B. Mathes sowie Waldvogel und Süssenguth anstellten. So ist also durch Audrys Arbeit das oben von uns zusammengefaßte Resultat unserer deutschen Statistiken nicht entkräftet.

Nun haben wir in den Untersuchungen der Lebensversicherungspapiere wie der erwähnten Umfragen allerdings Aufschluß erhalten über eine Anzahl von Syphilitiken, die von der Zeit der frühen Erscheinungen bis zu ihrem Lebensende verfolgt wurden. Wir können hier also wohl sagen: von einer bestimmten Gruppe von Syphilitischen sind so und so viel Prozent an ihrer Krankheit, resp. an den Folgezuständen derselben zu Grunde gegangen, während so und so viel Prozent an Alterserscheinungen und an nicht mit Syphilis in Zusammenhang zu bringenden Veränderungen gestorben sind. Aber wenn uns die Berechnungen wohl diese Schlußfolgerungen gestatten, so lassen diese Zahlen für die Frage ganz oder fast ganz im Stich, die uns hier besonders interessiert, nämlich ob die durchgemachte bessere oder schlechtere Behandlung irgend einen Einfluß auf das Zustandekommen der von der Syphilis abhängigen Spät-Erkrankungen gezeigt hat. Denn über die Behandlung finden wir in den Lebensversicherungspapieren überhaupt nichts, und in den Arbeiten von Mathes und

Waldvogel und Süssenguth wenigstens keine näher spezialisierten Angaben.

In neuester Zeit hat Schuster[1]) wieder versucht, festzustellen, ob in Bezug auf das Zustandekommen der Tabes, Paralyse und cerebrospinalen Lues die im Frühstadium durchgemachte Behandlung einen Einfluß erkennen ließ. Im Gegensatz zu den Untersuchungen Neissers u. a. kommt er zu dem Schluß, daß sich ein günstiger Einfluß der Quecksilbertherapie hinsichtlich der Verhütung nervöser Nachkrankheiten bis jetzt nicht nachweisen ließe. Speziell konnte Schuster auch nicht konstatieren, daß die metasyphilitischen nervösen Nachkrankheiten bei merkuriell behandelten Patienten später aufträten als bei den nichtbehandelten Kranken. Diese letzte Feststellung, daß nämlich die Quecksilberbehandlung auch nicht im Stande ist, das Auftreten der metasyphilitischen Krankheiten hinauszuschieben, ist von Wichtigkeit, weil sie besonders gegen einen Einfluß der frühzeitigen Behandlung zu sprechen scheint. Immerhin ist sie natürlich nicht voll beweisend, denn gerade hierfür bedarf es sehr großer Zahlen, bei dem Zustandekommen der metasyphilitischen Erkrankungen sprechen ferner ganz besonders allerlei äußere Momente, wie Alkoholismus, geistige Überanstrengung, nervöse Prädisposition u. a. mit, welche mitberücksichtigt werden müssen. Vor allem gilt aber für die Schustersche Statistik das Gleiche, wie für so viele andere Lues-Statistiken, daß sie nämlich diejenigen Fälle nicht mit enthalten kann, welche gar nicht oder schlecht behandelt sind, aber keine syphilitische Späterkrankung bekommen haben.

Da nun also alle die retrospektiven Statistiken, wie oben näher begründet wurde, nur einen sehr bedingten Wert haben können, würde ja der richtigste Weg, über den Einfluß der Behandlung Aufklärung zu finden, der bleiben, daß eine große Anzahl von Syphilitikern möglichst von Anfang ihrer Erkrankung an über lange Zeit weiter beobachtet und darauf untersucht werden, ob bei den gut behandelten die Krankheit im allgemeinen anders verläuft, als bei den schlecht behandelten. Natürlich sind dabei auch nach Möglichkeit die anderen Momente, von denen wir wissen, daß sie Einfluß auf den Syphilisverlauf haben (Alkoholismus. ungenügende Ernährung, konstitutionelle Ursachen wie Diabetes, ferner Tuberkulose, geistige Überanstrengung, hereditäre Einflüsse etc.), zu berücksichtigen. Diese von verschiedenen Autoren wiederholt aufgestellte Forderung ist aber bekanntlich bisher eine ideale geblieben. Bei Patienten des Krankenhauses, die der Arzt meist nach ihrer

[1]) Deutsche med. Woch. 1907. Nr. 50. (Zusatz: ibidem 1908. Nr. 12.)

Entlassung aus dem Gesicht verliert, ist diese Beobachtung auch nicht möglich. Nur bei zwei Klassen von syphilitisch Infizierten wäre sie denkbar: Erstens bei den Kranken der Privatpraxis, und zweitens bei den unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle stehenden Prostituierten. Bei den Kranken der Privatpraxis ist die Fluktuation auch so groß, daß der einzelne unter uns Ärzten nur ein verhältnismäßig geringes Material von Dauerbeobachtungen zur Verfügung hat, und es ist bei der Wichtigkeit der Frage im höchsten Grade bedauerlich, daß die Anregung von Neisser[1]) und Köbner,[2]) die beide Autoren schon 1886 gaben, eine Sammelforschung über den Verlauf der Syphilis und die Beeinflussung durch die Behandlung ins Leben zu rufen, ohne Erfolg geblieben sind. Nur durch das Zusammenwirken sehr vieler wäre hier ein verwertbares Material zu gewinnen.

Auf dem zweiten Wege, nämlich in der systematischen Verfolgung der Schicksale einer größeren Anzahl von syphilitisch infizierten Prostituierten unter Berücksichtigung der Behandlung, haben Jadassohn und Raff[3]) das Verdienst, den Anfang gemacht zu haben. Diese Autoren haben an den Breslauer Prostituierten Untersuchungen über den Verlauf der Syphilis angestellt. Der Vorzug, den die Verfolgung des Syphilisverlaufs bei Prostituierten hat, liegt bekanntlich darin, daß die Prostituierten nicht nur, wenn sie ein Rezidiv ihrer Syphilis haben, sondern auch, wenn sie symptomlos bleiben, eine Reihe von Jahren hindurch ärztlich kontrolliert werden. Sie stellen ferner ein unter den gleichen Lebensbedingungen stehendes Krankenmaterial dar (Raff).

Raff hat nun auf Jadassohns Veranlassung eine statistische Zusammenstellung aller derjenigen Prostituierten gemacht, die in den Jahren 1877 bis 1895 im Breslauer Allerheiligen-Hospital behandelt worden sind, soweit verwertbare Notizen vorlagen. Er hat untersucht, bei wie vielen dauernd in ärztlicher Kon-

---

[1]) Wiesbad. Kongreß. Vierteljahrschrift für Dermatol. und Syph. 1886. p. 642.

[2]) Vierteljahrschrift für Derm. und Syph. 1886. p. 831.

[3]) Jadassohn. Verhandl. des V. Kongr. der Deutschen dermatol. Gesellschaft. — Raff. Zur Statistik der tertiären Syphilis. Arch. f. Derm u. Syph. Bd. XXXVI.

trolle stehenden Prostituierten die Syphiliserscheinungen nur sekundär blieben, und bei wievielen sie auch tertiär wurden. Speziell hat er festzustellen versucht, ob die durchgemachte Behandlung einen Einfluß auf das Zustandekommen tertiärer Erscheinungen haben kann. Diesem ersten Versuch einer nicht retrospektiven Statistik ist dann als zweite derartige Aufstellung eine Bearbeitung von Dauerbeobachtungen von Syphilitischen durch Weber ebenfalls auf Jadassohns Veranlassung gefolgt (1902). Hier handelte es sich aber nicht um Prostituierten-Material, wir kommen daher später auf diese Fälle zurück. Dagegen finden wir dann von dem Moskauer Prostituierten-Material in ähnlicher Weise eine Übersicht über eine Anzahl länger als 6 Jahre beobachteter nicht tertiär gewordener syphilitisch erkranker Prostituierten von Jordan (1907) gegeben. Auch diese sind nach der durchgemachten Behandlung gruppiert und können daher von uns zu den nachfolgenden Berechnungen mit verwendet werden. Andere derartige Statistiken von Dauerbeobachtungen sind uns bisher nicht bekannt geworden (s. noch Nachtrag p. 403).

Gegen jede solcher Statistiken von Dauerbeobachtungen lässt sich bekantlich der Einwand erheben, daß die Fälle nicht lange genug verfolgt sind, und daß man immer nicht wissen könne, ob bei denjenigen, die bisher nur sekundäre Erscheinungen zeigten, nicht noch tertiäre nachkommen. Daß dieser Fehler nicht so groß ist, wie er zuerst scheinen mag, darauf weisen schon Jadassohn und Raff hin. In der Tat ergibt eine Sammelstatistik von 5191 Fällen tertiärer Lues, die Groen[1]) aus dem Material von Fournier, Ehlers, Haslund, Neisser, v. Marschalkó, Sederholm und Caspary zusammenstellt, daß die Mehrzahl von tertiären Erkrankungen 2 bis 3 Jahre nach der Infektion auftreten. Unsere Statistiken ergeben Ähnliches, z. B. fanden Weber[2]) ebenfalls im 2. und 3. Jahre das Maximum, Neumann[3]) 3—5 Jahre nach der Infektion, Epstein[4]) im 3. bis 6. Jahr, Perls[5]) (Neissers

[1]) Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1898. Bd. XXVI. p. 576.
[2]) l. c.
[3]) Wien. med. Wochenschr. 1903. Nr. 29—32.
[4]) Festschr. zur Feier des Bestehens des ärztl. Vereins Nürnberg. 1902.
[5]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXVIII. p. 77.

neues Material) im 2. Jahr bei der klinischen und poliklinischen Praxis, im 4. Jahr bei der Privatpraxis. Nur bei Jordan[1]) (Moskauer Kranken-Material) steht das 6. Jahr mit der größten Zahl von Tertiär-Fällen voran, das 5. und 3. Jahr kommen den 6. am nächsten. Auch Raff fand die Mehrzahl der Tertiärfälle im 6. Jahr, doch weist er selbst auf die in dieser Beziehung viel zu geringen Zahlen hin.

Die meisten Autoren finden demnach jedenfalls schon innerhalb der ersten vier bis fünf Jahre die stärkste Frequenz an tertiären Fällen, später werden letztere dann viel seltener.

Wenn diese Fehlerquelle also nicht so sehr ins Gewicht fällt, um so weniger als bei den Dauerbeobachtungen — auch bei den nachfolgenden unsrigen — die Beobachtungszeit sich ja zum großen Teile weit über 5 Jahre hinaus erstreckt, so hat uns dagegen das letzte Jahrzehnt immer noch mehr auf die syphilitischen Veränderungen resp. Folgezustände an den inneren Organen aufmerksam gemacht. Und diese Erscheinungen treten allerdings meist wesentlich später, 15—20 Jahre etwa nach der Infektion, auf, was besonders aus den oben erwähnten Berechnungen der Lebensprognose der Syphilitiker hervorgeht. Ehe diese Art von Folgen der Syphilis in unseren Dauerbeobachtungen zum Ausdruck kommt, bedarf es allerdings im einzelnen Falle einer sehr langen Beobachtungszeit, für die jeder Beobachter nur wenig Fälle zur Verfügung haben wird.

Aber trotzdem sind die Statistiken von Dauerbeobachtungen, die sich vom Zeitpunkte der Infektion an nicht auf jene lange Reihe von Jahren, sondern nur auf etwas kürzere Zeit erstrecken, doch nicht als wertlos anzusehen. Wir müssen doch folgendes erwägen: Wenn sich aus einer wirklich genügend großen Zahl von Dauerbeobachtungen das Resultat ergeben würde, daß das Quecksilber einen gewissen prophylaktischen Einfluß auf das Zustandekommen von luetischen Haut-, Schleimhaut-, Knochenerscheinungen und ähnlichen Symptomen hat, so können wir doch mit gewisser Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen — selbstverständlich, nur in der Allgemeinheit, nicht etwa

[1]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXIII. p. 353. In dieser Arbeit von Jordan, wie in der vorerwähnten von Perls, finden sich ausführliche Literaturangaben.

beim Einzelindividuum — daß es auch den ähnlichen Einfluß haben wird auf das Zustandekommen von inneren Folgezuständen. Finden wir also etwa, daß eine intensive Quecksilberbehandlung das Auftreten von äußeren tertiären Symptomen bis zu einem gewissen Grade zu verhindern scheint, so kann man wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß eine solche intensive Behandlung im Frühstadium syphilitische Erkrankungen auch zum Beispiel am Gefäßsystem weniger leicht auftreten läßt. Und wenn im Gegenteil die reichliche Quecksilberbehandlung keinen größeren Schutz vor dem Auftreten tertiärer Haut- und Schleimhaut-Erscheinungen bietet, als eine mangelhafte Behandlung, so wird das im allgemeinen wahrscheinlich auch für die analogen tertiären Veränderungen an inneren Organen gelten. Vielleicht mag es sich ja nicht ganz so verhalten mit den sog. metasyphilitischen Prozessen, bei denen es sich nicht eigentlich um gummöse resp. interstitielle Bildungen handelt, wohl aber ist das der Fall bei den syphilitischen Herz- und Gefäßerkrankungen, Leber-, Nieren-, vielen Hirnkrankheiten u. a. m.

Wenn demnach auch die Dauerbeobachtungen, die sich auf äußere Tertiär-Erkrankungen erstrecken, von zweifellosem Wert sind, so sind selbstverständlich eine sehr große Zahl von Beobachtungen nötig, um einen Schluß zu ziehen.

Unsere Untersuchungen, die wir in Form von Dauerbeobachtungen aufzustellen versucht haben, sollen, da sie allein auch zu gering an Zahl sein würden, zu den schon bestehenden Dauerbeobachtungen von Jadassohn-Raff und auch zu denen von Jordan, die in ähnlicher systematischer Weise angelegt sind, ergänzend hinzutreten und einen weiteren Baustein darstellen zu dem Gebäude der nicht retrospektiven Sammelforschung, das uns noch so sehr fehlt.

Wir gehen nun zur Schilderung unseres Materials über.

I. Prostituierte, die im Berliner städtischen Obdach behandelt wurden.

Wir haben unsere Tabellen, da wir unsere Dauerbeobachtungen nachher mit den Jadassohn-Raffschen Resultaten addieren wollen — ebenso wie mit denen von Jordan, soweit



letztere spezialisiert wiedergegeben sind — auch nach dem Vorbild der Raffschen Arbeit aufgestellt, das ja das für diesen Zweck gegebene ist, haben jedoch von einigen der dort aufgeführten Tabellen Abstand genommen, soweit sie uns nicht in erster Linie erforderlich schienen, um nicht zu viel Zahlen bringen zu müssen. In etwas haben wir von der Jadassohn-Raffschen Art der Aufstellung abweichen zu müssen geglaubt: Wir haben die Beobachtungen der Patientinnen weggelassen, die bei der letzten Untersuchung noch im ersten bis vierten Jahr nach der Infektion standen, wir haben nur diejenigen Fälle registriert, bei denen die ersten zur Kenntnis gelangten syphilitischen Symptome 4 Jahre oder länger zurücklagen und die auch mindestens seit den ersten konstatierten Erscheinungen unter Sitten-Kontrolle, d. h. unter regelmäßiger fortlaufender Beobachtung standen. Wir haben das aus verschiedenen Gründen getan: einmal ist natürlich die Fluktuation der Prostituierten in Berlin noch außerordentlich viel größer als in Breslau. Während es bei Raff unter einem Material von 850 sicher Syphilitischen 564 = 66·4% sind, die weniger als vier Jahre beobachtet wurden von Beginn der Erkrankung an, sind es in Berlin naturgemäß noch viel mehr, nämlich unter 3197 Fällen 2572 = 80·5%. Wohl gehen uns auf diese Weise die tertiären Fälle, die im ersten bis vierten Jahre nach der Infektion bei Kranken vorkamen, welche weniger als vier Jahre beobachtet werden konnten, verloren; aber das erscheint uns doch nicht so wesentlich; wichtiger war es uns, nicht so viele Fälle mit aufzunehmen, die wir als nicht tertiär hätten mitverwerten müssen, obgleich wir gar nicht wissen, ob sie nicht nach der zu kurzen Beobachtungszeit von 0 bis 4 Jahren nach der Infektion doch noch tertiär wurden. Dadurch wäre die Fehlerpuelle zu groß geworden.

Die Krankenblätter sind ganz vorwiegend angefertigt unter der Leitung des Hrn. Prof. Behrend, der bis 1904 Oberarzt der Anstalt war (bis 1906 Sanitätsrat Wechselmann, bis 1908 Bruhns). Herr Prof. Behrend legte auf eine sehr genaue Ausfüllung der notwendigen Angaben in den Protokollen immer großes Gewicht; seiner Sorgfalt verdanken

wir in erster Linie die Verwertbarkeit der Protokolle für unsere Frage. Aus den Krankenblättern, die für jeden neuen Aufenthalt einer Kranken immer neu angelegt wurden, ist die Zahl der Kuren und auch der jedesmaligen Einreibungen oder Einspritzungen gut zu ersehen. Auch über die bereits vor dem jeweiligen Aufenthalt in der Station durchgemachten Kuren (1892 bis 1897 wurde noch eine Anzahl Prostituierter, aber im Verhältnis zu den Obdach-Patientinnen nicht viele, nach der Charite eingeliefert) sind detaillierte Angaben vorhanden. Wir haben aber bei unserer Durcharbeitung möglichst wenig nur anamnestische Angaben zu verwerten gesucht, d. h., wir haben zum Beispiel solche Kranken, in deren Protokoll sich der Nachweis über die Mehrzahl der durchgemachten Kuren nur auf anamnestische Angaben stützte, ganz ausgeschaltet, ebenso alle, in deren fortlaufenden Protokollen sich doch irgend ein Widerspruch über die durchgemachte Behandlung oder eine Unklarheit fand. Wir sind in dieser Beziehung sehr rigoros verfahren, und es ist auf diese Weise natürlich schließlich doch eine nicht ganz geringe Zahl von Patientinnen für die Zählung in Wegfall gekommen, es war dies aber im Interesse der Genauigkeit notwendig.

Im letzten Jahre unserer Beobachtungen (1907) ist in Berlin die ambulante Behandlung von leichter erkrankten Prostituierten eingeführt worden, wir haben uns selbstverständlich davon überzeugt, daß unter unseren Dauerbeobachtungen keine von den ambulant behandelten Patientinnen, über deren Behandlung wir ja nicht unterrichtet gewesen wären, enthalten war. Hierfür, wie für verschiedene andere Informationen, deren wir bedurften, sind uns vom Berliner Polizeipräsidium in dankenswertester Weise die nötigen Auskünfte erteilt worden.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir jetzt über zur Aufstellung unserer Resultate.

Durchgesehen wurden die Krankengeschichten von 6315 Prostituierten aus den Jahren 1892—1907 [Raff, 1253.[1])]

Davon wurden nicht wegen Syphilis behandelt 3118 (Raff 403).

An Syphilis wurden behandelt: 3197 (Raff 850).

Von diesen 3197 konnten vier Jahre und länger, von den ersten konstatierten Symptomen der Lues an gerechnet, in einwandfreier Beobachtung, nur 625 (bei Raff 290) verfolgt werden, während die übrigen 2572 nur kürzer als 4 Jahre fortlaufend beobachtet wurden (bei Raff 560).

---

[1]) Wir fügen die entsprechenden Zahlen von Raff aus den Untersuchungen des Breslauer Prostituiertenmateriales zum Vergleiche in Klammern bei.

Unter unseren 625 vier Jahre und länger beobachteten Patientinnen mit sicherer Syphilis zeigten 535 nur sekundäre Erscheinungen, dagegen 90 sekundäre + tertiäre Symptome (bei Raff 251 nur sekundäre, 39 sekundäre + tertiäre Lues).[1])

Dazu kommen dann noch die Patientinnen, bei denen nur tertiäre Erscheinungen beobachtet wurden, die von einer Infektion überhaupt nichts wußten, die also die Erscheinungen der sog. unvermittelten Spätsyphilis zeigten, das sind bei uns 66 (bei Raff 39).

Unter den 3118 nicht wegen Syphilis behandelten Fällen sind natürlich eine ganze Anzahl, die doch früher einmal Syphilis gehabt und sie entweder verschwiegen, oder wir fanden die Lues in der Anamnese zwar kurz erwähnt, aber sonst nicht weiter berücksichtigt. Wir haben diese Fälle nicht mit in unsere Statistik aufgenommen, weil wir uns, wie gesagt, möglichst nur an die tatsächlichen Krankenhausbeobachtungen halten und den bloß anamnestischen Angaben so wenig Raum als möglich einräumen wollten. Wir haben dann bei unserer Berechnung die nicht an Syphilis behandelten ganz aus dem Spiel gelassen und sie nicht zur Gegenüberstellung der sicheren Syphilis benutzt, wie Jadassohn und Raff das getan haben, weil bei unserem viel größeren Material natürlich auch die speziell bei diesem Weg der Berechnung ganz zweifellos mit unterlaufenden Fehlerquellen zu groß würden. Wir kommen darauf noch weiter unten zurück.

Was das Prozentverhältnis der tertiären Syphilis anlangt, so fanden wir unter den Dauerbeobachtungen bei 625 Kranken 90 Fälle tertiärer Syphilis, d. h. 14·4%. Diese Zahlen zeigen nichts besonderes, sie unterscheiden sich nicht sehr von den

---

[1]) Der Vergleich mit Raffs Zahlen ist hier insofern nicht vollkommen genau, als aus den Tabellen Raffs nicht zu ersehen ist, wieviel von den auch tertiär gewordenen Fällen vier Jahre und länger in Beobachtung standen. Da es ja aber bei den Fällen von tertiärer Syphilis in erster Linie auf die Dauer zwischen ersten syphilitischen Erscheinungen und Eintritt der Spätsymptome, nicht auf die Beobachtungsdauer noch über die Späterscheinungen hinaus ankommt, und wir kein Gewicht legen auf das bloße Zahlenverhältnis von Raffs tertiären Fällen zu den sekundär gebliebenen Dauerbeobachtungen, ist diese Ungenauigkeit irrelevant und wir rechnen die 39 Fälle der Raffschen Arbeit voll mit.

sonst von den anderen Autoren im Mittelwert gefundenen Zahlen, aber sie beweisen natürlich auch nicht viel, solange sie nicht mit Rücksicht auf gut oder schlecht durchgemachte Behandlung getrennt werden.

Auf 3197 Fälle von Syphilis überhaupt entfielen bei unserem Material 210 Fälle von Lues III., nämlich 90 von den 4 Jahre und länger einwandfrei kontrollierten, 54 von den kürzer als 4 Jahre Beobachteten (resp. von den länger, aber nicht kontinuierlich Beobachteten) und 66 mit unvermittelter Spätsyphilis. 3197 Fälle überhaupt mit 210 Fällen von tertiärer Syphilis ergibt einen Prozentsatz von 6·6%. Es ist das ein ziemlich niedriges Prozentverhältnis, auf das aber gar kein Gewicht zu legen ist, da bei der großen Zahl der viel zu kurz beobachteten Prostituierten das Bild ein fehlerhaftes werden muß. Auch mag immerhin bei der polizeilichen Kontrolle mancher Fall von tertiärer Syphilis nicht zur Kenntnis kommen, der an einer verborgeneren Stelle des Körpers lokalisiert ist, obgleich es bei der Berliner polizeilichen Untersuchung doch üblich ist, nicht nur außer den unbedeckten Körperstellen Mundhöhle, Genitalien und After, sondern gewöhnlich auch den entblößten Rumpf und die Arme anzusehen. Diese eventuell uns entgangenen Fälle von Syphilis III. gehören zu den Fehlerquellen, die jeder Statistik anhängen und von denen man annehmen muß, daß sie sich durch die Menge wieder ausgleichen, ebenso wie z. B. die Irrtümer, die gelegentlich einmal durch falsche Namensangaben der Patientinnen u. a. entstehen.

Die Zahl der Patientinnen mit unvermittelter Spätsyphilis, Kranke, die also nie früher etwas von Syphilis bemerkt haben wollten, betrug 66 unter 210 Fällen von Lues III überhaupt, d. s. 32·4%. Dem gegenüber beobachteten andere Autoren, allerdings nicht nur bei Prostituierten, sehr verschiedene Verhältnisse, um nur einige anzuführen, z. B. Raff 50%, Haslund 24·5%, Lion 30·5%, Weber (unter den Kranken der Klinik) 57·3%, Epstein 33%, Perls bei den Männern der Klinik und Poliklinik 27·55%, bei den Frauen 64·22%.

Wir wollen nun zunächst insgesamt an einem Material von 1412 Fällen und zwar von 1006 vier Jahre und länger beobachteten nur sekundär geblie-



benen und 406 tertiär gewordenen syphilitischen Prostituierten (625 Dauerbeobachtungen unserer Untersuchung, 287 Fälle von Jadassohn-Raff und 500 von Jordan) festzustellen versuchen, ob sich ein Einfluß der Behandlung auf den Verlauf der Syphilis wahrnehmen läßt.

Wir ordnen, um eine Übersicht zu geben, wie sich unser Material sowohl auf die Zeit der Beobachtung verteilt, wie auf den Verlauf der Syphilis, unsere 625 Dauerbeobachtungen in den nachfolgenden 8 Tabellen und setzen die von Raff an seinem Material gefundenen Zahlen auch hier wieder hinzu. Wir haben ebenfalls Auftreten der ersten syphilitischen Erscheinungen, Zeit des Auftretens von tertiären Erscheinungen, Beobachtungsdauer seit der Infektion und teilweise seit der Kontrolleinschreibung und durchgemachte Behandlung berücksichtigt.

Die von Jordan angeführten Fälle von Dauerbeobachtungen (unter 5060 syphilitischen Prostituierten überhaupt 223 länger als 6 Jahre beobachtete syphilitische Prostituierte, die nicht tertiär geworden sind und deren Behandlung im einzelnen bekannt ist), die nicht so detailliert mitgeteilt sind, werden, soweit möglich, vor allem aber bei der Gesamtberechnung am Schluß (Tabellen VI und VIII) mit Berücksichtigung finden.

Tabelle I.

Kranke, bei denen nur frühsyphilitische Symptome beobachtet wurden.
Zahl der Jahre zwischen ersten beobachteten Syphilis-Erscheinungen und letzter Untersuchung.

	Jahre	4	5	6	7	8	9	10	11—15	16 u. mehr Jahre	Summe
Eigene Unters.	Zahl d. Fälle	133	122	93	58	47	30	23	27	2	535
Raffs Unters.	Zahl d. Fälle	48	38	39	25	23	14	12	44	8	251

Während bei Privatpatienten fast ausnahmslos die Zeit des Primäraffektes mit Genauigkeit festgestellt werden kann, ist dies bei den Prostituierten häufig nicht möglich. Die ersten beobachteten Erscheinungen fallen bei den Prostituierten nicht immer mit dem Primäraffekt oder auch nur mit den ersten



sekundären Erscheinungen, die sie überhaupt gehabt haben, zusammen. Immerhin ist, wenn wir die Syphilis von den ersten beobachteten Erscheinungen an datieren, diese Fehlerquelle für unsere Zwecke nicht zu groß. Uns liegt hier daran, den Verlauf der Syphilis bei möglichst lange Zeit beobachteten Fällen zu konstatieren, und wenn wir auf Grund unserer Erhebungen aus den Krankenblättern schließen, der und jener Fall ist mindestens 4 oder 6 Jahre verfolgt worden, und die Infektion liegt noch etwas länger zurück, so ist das gewiß für unsere Berechnung kein Nachteil.

Naturgemäß nimmt mit jedem weiteren Jahr der Beobachtungsdauer die Zahl der Fälle ab. Auf die Beobachtungszeit von mindestens 4 Jahren entfällt knapp ein Viertel unserer Fälle, immerhin haben wir doch unter unseren insgesamt 535 nur sekundären Fällen, die vier Jahre und länger beobachtet sind, noch 402, die 5 Jahre und 280, die 6—10 Jahre und länger verfolgt werden konnten.

Tabelle II.

Kranke, bei denen Früh- und Spätsyphilis beobachtet wurde (in unseren Fällen ebenfalls nur Dauerbeobachtungen von 4 Jahren und länger). Zahl der Jahre zwischen ersten beobachteten Syphilis-Erscheinungen und Auftreten der Spätsymptome.

	Jahre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11—15	16—20	21 und mehr	Summe
Eigene Unters.	Zahl d. Fälle	2	7	3	21	13	10	5	8	2	3	13	2	1	90
Raffs „	„ „ „	1	1	2	2	3	8	3	3	1	1	11	1	2	39
Jordans „	„ „ „	16	22	29	26	35	41	24	24	17	11	27	5	—	277

Tabelle II, welche die Anzahl derjenigen Fälle enthält, bei denen außer den sekundären auch tertiäre Symptome festgestellt wurden, bedarf noch einer besonderen kurzen Erklärung. Die Kolumne der Jahresziffer beginnt hier nicht, wie in den Tabellen der sekundären Fälle, erst mit der Zahl von 4 und mehr Jahren, vielmehr haben wir, ebenso wie andere Autoren, auch Tertiärerkrankungen in den ersten drei Jahren und zwar in 3 Fällen ein Jahr, in 6 Fällen zwei Jahre und wieder in 3 Fällen drei Jahre nach der Infektion gefunden. Trotzdem



aber gehören diese Fälle unseren im ganzen vier Jahre und länger verfolgten Dauerbeobachtungen an, denn wir haben ja nur diese Fälle zusammenstellen und zu einander in Beziehung setzen wollen. Wir können aber Raffs und Jordans Zahlen hier ebenfalls aufführen, obgleich es sich bei ihren Kranken sicher zum Teil um kürzer beobachtete Fälle handelt. Es gibt hier die gleiche Erwägung, wie sie auf S. 379 Anm. 1 ausgeführt wurde.

Die größte Zahl der Tertiärfälle zeigte sich bei unseren Beobachtungen im vierten Jahre nach der Infektion, es waren nämlich 23·3% aller tertiären Fälle, im fünften Jahre waren es 14·4% und auf den Zeitraum von 6—10 Jahren entfielen 31·1% gegen 51·1% im 1—5. Jahr. Nach dem 10. Jahr nehmen sie ganz erheblich ab. Diese Beobachtungen stimmen, wie schon oben erwähnt, mit denen der meisten anderen Autoren im ganzen überein. Bei Raff dagegen sowohl wie bei Jordan zeigen sich merkwürdigerweise die meisten tertiären Erscheinungen im 6. Jahre, nämlich 20·5% bei Raff und 14·8% bei Jordan. Bei Raff allerdings ist die Gesamtzahl (39) sehr klein, so daß einzelne Fälle schon das Prozentverhältnis stark ändern können.

Tabelle III.

Kranke, bei denen nur Spätsyphilis beobachtet wurde (sog. unvermittelte Spätsyphilis).
Zahl der Jahre zwischen Kontroll-Einschreibung und Auftreten der tertiären Symptome.

	Jahre	0—1	2	3	4	5	6—10	11—15	16—30 und mehr	Summa
Eigene Unters.	Zahl d. Fälle	22	4	2	2	2	16	8	10	66
Raffs „	„ „ „	1	2	3	3	1	7	11	11	39

Diese Tabelle führt die Kranken mit tertiärer Syphilis auf, die angeblich nie Syphilis gehabt haben wollen, d. h. deren Frühsyphilis ganz übersehen und jedenfalls nicht behandelt worden ist. Natürlich können diese Fälle unter unseren Dauerbeobachtungen nicht mit verwertet werden, wir wissen ja in keinem Falle, wie lange oder kurze Zeit die Ansteckung mit Syphilis zurückliegt. Nur zum Vergleich mit

der Gesamtzahl der untersuchten Syphilisfälle überhaupt und mit den Zahlen von Raff und mit seiner Berechnungsweise, auf die wir weiter unten noch zurückkommen, führen wir sie auf.

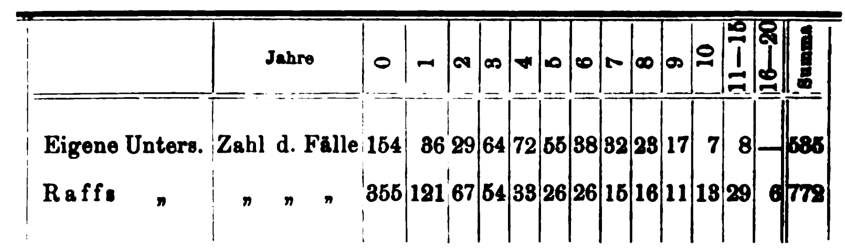
Um einen gewissen Anhaltepunkt zu haben, haben wir sie wie Raff nach der Zeit der Kontrolleinschreibung und dem Auftreten der tertiären Erscheinungen geordnet. Da zeigt es sich nun, daß ein volles Drittel, nämlich 22, unter der ersten Rubrik, 0—1 Jahr figurieren. Das kommt daher, daß viele mit den tertiären Erscheinungen aufgegriffen und nun erst unter Kontrolle gestellt wurden.

Die Art der Erscheinungen unserer tertiären Fälle überhaupt setzt sich zusammen aus tuberösen resp. serpiginösen Syphiliden der Haut, ferner aus gummösen Formen auf der Haut und Schleimhaut, besonders Mund und Nase und Narben früherer gummöser Ulzerationen der Haut und Schleimhaut (letztere nicht unter den Fällen unserer Dauerbeobachtungen).

Tabelle IV.

Kranke, bei denen nur früh-syphilitische Symptome beobachtet sind (in unsern Fällen ebenfalls nur Dauerbeobachtungen von 4 Jahren und länger).

Zahl der Jahre zwischen den zuletzt beobachteten Lues-Erscheinungen und der letzten Untersuchung.



	Jahre	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11—15	16—20	Summa
Eigene Unters.	Zahl d. Fälle	154	36	29	64	72	55	38	32	23	17	7	8	—	535
Raffs „	„ „ „	355	121	67	54	33	26	26	15	16	11	13	29	6	772

Tabelle IV soll nur einen Anhaltepunkt darüber geben, wie lange die Kranken seit den zuletzt beobachteten Lues-Erscheinungen noch unter Beobachtung standen. Es ergibt sich daraus, daß bei einem nicht zu geringen Teil die Beobachtung sich noch über eine ganze Anzahl von Jahre erstreckt hat. Es ist das natürlich von Wichtigkeit, um zu zeigen, daß bei vielen von denen, die wir als nur sekundär geblieben verwertet haben, auch wirklich keine tertiären Erscheinungen mehr aufgetreten sein mögen. Diese lange Beobachtungsmöglichkeit nach



Auftreten der letzten sekundären Erscheinungen ist, wie Raff mit Recht hervorhebt, einer der wesentlichsten Vorteile der Beobachtungen an Prostituierten-Material. Unter den Raffschen Zahlen mußten hier alle Fälle, auch die kürzer beobachteten, mit angeführt werden, da aus seiner Tabelle nicht festzustellen ist, welche Dauerbeobachtungen von 4 Jahren und länger sind.

Tabelle V.

Kranke, bei denen nur Frühsyphilis beobachtet wurde, geordnet nach der Zahl der Kuren (nur unsere Dauerbeobachtungen).

Jahre der Beobachtungsdauer (von den ersten syphilitischen Symptomen an)	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	Kuren					
4	31	34	30	28	10	133
5	27	29	29	24	13	122
6	22	22	18	21	10	93
7	14	13	15	11	5	58
8	10	12	12	6	7	47
9	8	10	5	4	3	30
10	5	9	3	3	3	23
11—14	8	9	2	7	—	26
15—20 und mehr Jahre	—	—	1	1	1	3
Summa	125	133	115	105	52	535

Tabelle VI.

Die Gesamtzahlen unserer Tabelle V zusammengestellt mit den entsprechenden Ziffern von Raffs Breslauer und Jordans Moskauer Prostituiertenstatistik.

	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	Kuren					
Eigene Untersuchungsreihe	125	133	115	105	52	535
Raffs Untersuchungsreihe	98	70	31	39	10	248[1])
Jordans Untersuchungsreihe	5	18	25	175		223
Summa	228	226	171	381		1006

[1]) Wir rechnen diese Zahl 248 aus Raffs Tabelle VIII heraus, sie deckt sich nicht vollkommen mit der oben angegebenen Zahl (251), da bei einigen Patientinnen die Behandlung nicht eruierbar war.



Tabelle VII.

Kranke, bei denen Früh- u. Späterscheinungen beobachtet wurden, geordnet nach der Zahl der Kuren (nur unsere Dauerbeobachtungen).

Zahl der Jahre zwischen den ersten beobachteten luetischen Symptomen und den Tertiärerscheinungen	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	Kuren					
1	2	—	—	—	—	2
2	2	3	2	1	—	8
3	—	2	—	—	—	2
4	9	6	3	1	2	21
5	3	6	2	—	2	13
6	2	3	2	3	—	10
7	2	2	—	1	—	5
8	1	3	1	3	—	8
9	—	2	—	—	—	2
10	—	2	—	1	—	3
11—15	4	4	2	2	1	13
16—20 und mehr	2	—	—	—	1	3
Summa	27	33	12	12	6	90

Tabelle VIII.

Die Gesamtzahlen unserer Tabelle VIII zusammengestellt mit den entsprechenden Ziffern von Raffs Breslauer und Jordans Moskauer Prostituierten-Statistik.

	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	Kuren					
Eigene Untersuchungsreihe	27	33	12	12	6	90
Raffs Untersuchungsreihe	19	11	6	2	1	39
Jordans Untersuchungsreihe	74	52	49	42	60	277
Summa	120	96	67	56	67	406

Während die Tabellen I bis IV gewissermaßen nur ein Übersichtsbild gaben, inwieweit das Krankenmaterial, das uns zu Gebote stand, für Dauerbeobachtungen verwertbar war, namentlich auch im Vergleich zu dem Breslauer und teilweise dem

Moskauer Prostituierten-Material, bilden die Tabellen V und VI, sowie VII und VIII die für unsere Fragen wichtigste Zusammenstellung. Sie enthalten die nur sekundären Fälle und diejenigen, die sekundäre und tertiäre Erscheinungen zeigten, nach der Anzahl der durchgemachten Kuren geordnet.

Als Kuren kommen hauptsächlich Einreibungskuren in Betracht, die in dem Zeitraum, auf den sich unsere Untersuchungen erstrecken, vorwiegend üblich waren, und zwar wurden für eine Kur in der Mehrzahl der von uns untersuchten Fälle 40 Einreibungen à 3 *g* verwendet. Daneben sind aber noch Injektionskuren von löslichen und unlöslichen Salzen in unsere Aufzeichnungen aufgenommen, meist in den gewöhnlichen bekannten Dosen. Als Minimum dessen, was wir als eine Kur bezeichnet haben, rechneten wir 20 Einreibungen à 3 *g*, oder Hydr. salicyl. im ganzen 0·5 oder Sublimatinjektionen 0·16. Es ist aber zu bemerken, daß diese niedrigsten Grenzen nur auf ganz vereinzelte Fälle zutreffen. Es ist durch entsprechenden Vordruck in den Krankenformularen Wert darauf gelegt worden, die Dauer der Kur und die dabei verwendete Menge von Quecksilber anzuführen. Fast durchweg sind Kuren verzeichnet, die, wenn auch nicht immer als intensiv, doch als durchaus ausreichend bezeichnet werden müssen. War es aus der Krankengeschichte nicht klar festzustellen, ob die Kur eine ausreichende war oder nicht, so haben wir diese Kranken als zweifelhaft ganz aus unseren Berechnungen weggelassen. Selbstverständlich sind nur die Kuren vor Auftreten von eventuellen Tertiärerscheinungen berechnet.

In Tabelle VI und VIII haben wir nun eine Addition unserer Zahlen mit den entsprechenden aus den Breslauer und Moskauer Prostituierten-Beobachtungen vorgenommen. Erst bei möglichst großen Zahlen kann man ja erwarten, daß sich die durch den Zufall ergebenden Fehlerquellen ausgleichen, und die Schlußfolgerungen aus diesen Zahlen der Wahrheit möglichst nahe kommen. Zu unseren nur sekundär gebliebenen Fällen, die vier Jahre und länger beobachtet wurden, haben wir die ebenso lange verfolgten Fälle von Raffs Material, soweit sie nur sekundär geblieben sind, hinzugefügt, und aus Jordans Tabellen die wiedergegeben, welche die wenigstens 6 Jahre und länger beobachteten nicht tertiär gewordenen Kranken enthält. Die nur vier und fünf Jahre lang verfolgten Prostituierten sind in Jordans Arbeit nicht registriert. Eine gewisse, aber sicherlich nicht unberechtigte Abweichung in der Zusammenstellung, die der oben erwähnten entspricht, findet sich wieder





in Tabelle VIII: In Raffs und Jordans Arbeit sind die tertiären Fälle nach der Zeit des Auftretens der Spät-Erscheinung — von der Infektion an gerechnet — geordnet. Natürlich handelt es sich da keineswegs immer um Dauer-Beobachtungen von 4 Jahren und länger. Trotzdem haben wir diese Tertiär-Fälle insgesamt in unsere Tabelle VIII aufgenommen. Denn einerseits handelt es sich ja in unserer Arbeit nicht darum, festzustellen, wie viele Tertiärfälle entfallen auf die die gleiche Zeit hindurch verfolgten nur sekundär gebliebenen Fälle, sondern wir wollen feststellen, wie viele in gleicher teils guter, teils schlechter Weise behandelten Fälle bleiben nur sekundär, wie viele werden tertiär. Und die sekundär bleibenden Kranken sind es ja, die der langen Beobachtung bedürfen, in viel geringerem Grade die tertiären Fälle.

Ergebnisse der Tabellen.

Sehen wir nun zu, welche Schlüsse sich aus den Tabellen ziehen lassen. Läßt sich aus denselben ableiten, daß die Quecksilberbehandlung einen Einfluß hat auf den Verlauf der Syphilis, geht aus ihnen hervor, daß Tertiärerscheinungen häufiger oder seltener auftreten, je nachdem die Quecksilberbehandlung eine geringere oder reichlichere war?

Wir betrachten also die Tabellen V und VII, resp. VI und VIII, in denen die Fälle mit alleinigen Frühsymptomen sowohl als auch die mit Früh- und Spätsymptomen nach der durchgemachten Behandlung geordnet sind. Fassen wir zuerst unsere eigenen Untersuchungsreihen ins Auge, so ergibt sich:

Von	152	mit	1 Kur oder weniger	sind	27	tertiär	geworden	= 17·8%
„	171	„	2 Kuren	„	33	„	„	= 19·3%
„	127	„	8 „	„	12	„	„	= 9·4%
„	117	„	4—5 „	„	12	„	„	= 10·3%
„	58	„	6 und mehr Kuren	„	6	„	„	= 10·8%
Von	625		überhaupt	sind	90	tertiär	geworden	= 14·4%

Wir sehen also, daß eine Regelmäßigkeit zwischen den einzelnen Gruppen etwa in dem Sinne, daß die Prozentzahl an Lues III entsprechend der Zahl der durchgemachten Kuren sich verringert, in dieser Zusammenstellung nicht besteht, im Gegenteil ist das Prozentverhältnis bei den mit 2 Kuren Behandelten etwas größer als bei denen, die nur 1 Kur durch-

gemacht haben, und bei den mit 3 Kuren Behandelten etwas geringer als bei den Patientinnen mit 4 und mehr Kuren. Aber die Zahlen der einzelnen Gruppen sind allerdings doch zu klein, um Zufälligkeiten ausschalten zu lassen. Wir wollen nun aber noch versuchen, zu trennen zwischen den Schlecht-Behandelten, d. i. denen, die nur 1 Kur und weniger durchgemacht haben, und den besser Behandelten, die 2 und mehr Kuren erhielten. Es ergibt sich dann:

Von	152	mit 1 Kur oder weniger	sind	27	tertiär	geworden	= 17·8%
"	473	" 2 und mehr Kuren	"	63	"	"	= 18·3%

Hier also wäre ein etwas günstigeres Prozentverhältnis bei den intensiver Behandelten. Da aber auch hier wieder speziell die Gruppe der mit 1 Kur und weniger Behandelten zu klein ist, um sie wirklich verwerten zu können, wollen wir nun die gleiche Aufstellung bei der Gesamtsumme von 1412 Prostituierten vornehmen, die sich aus der Zusammenstellung des Breslauer, Moskauer und Berliner Prostituierten-Materials ergibt. (Tabellen VI und VIII.)

Wir erhalten dann folgendes Ergebnis:

Von	848	mit 1 Kur oder weniger	sind	120	tertiär	geworden	= 34·5%
"	322	" 2 Kuren	"	96	"	"	= 29·8%
"	238	" 3 "	"	67	"	"	= 28·2%
"	505	" 4 und mehr Kuren	"	123	"	"	= 24·4%
Von	1412	überhaupt	sind	406	tertiär	geworden	= 28·4%

Hier ergibt sich folgendes Verhältnis: **Entsprechend der größeren Zahl der Kuren sinkt die Prozentzahl der tertiären Fälle; allerdings um keine großen Werte, nämlich von 34·5 auf 24·4%.** Bemerken möchten wir zu diesen Zahlen noch ferner: Absolut genommen ist in der Tabelle die Zahl der tertiären Fälle (insgesamt 28·8%) ungewöhnlich hoch, das rührt daher, daß wir von den nicht tertiär gewordenen Fällen nur die Dauerbeobachtungen von 4 Jahren und länger (bei Jordan von wenigstens 6 Jahren) gerechnet haben, während wir unter den Tertiärfällen, außer in der Berliner Statistik, auch die kürzer beobachteten mitzählten, da eine Trennung nach den Tabellen der Raffschen Zusammenstellung und der von Jordan nicht möglich war. Aber das ist auch unwesentlich; es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß es uns nicht auf das Verhältnis der nur sekundären Fälle

zu den tertiären Kranken überhaupt ankommt, sondern daß das Verhältnis der mit einer Kur, mit zwei Kuren etc. Behandelten zu einander beleuchtet werden soll.

Um der Gruppe der 1006 nicht tertiär gewordenen Kranken eine möglichst gleichartige Gruppe von Tertiärfällen (an Zahl 406) gegenüberzustellen, haben wir unter die letzteren die Fälle von unvermittelter Spätsyphilis in allen 3 Statistiken nicht mit aufgenommen, da sonst die Zahl der ganz Unbehandelten unter den Tertiärfällen zu sehr überwogen hätte und sie unter den nur sekundär Gebliebenen so gut wie ganz fehlt. So sind es sowohl unter den Nichttertiären wie unter den Tertiären nur ganz vereinzelte Fälle, die weniger als eine Kur durchgemacht haben.

Wir wollen nun auch hier noch die Schlechtbehandelten (d. h. diejenigen, die nur eine Kur und weniger durchgemacht haben) von den Besserbehandelten, welche zwei und mehr Kuren hinter sich haben, trennen. Es ergibt sich dann:

Von 348 mit 1 Kur oder weniger sind 129 tertiär geworden = 34·5%
„ 1064 „ 2 und mehr Kuren „ 286 „ „ = 26·9%

Also ein Unterschied von 7·6% zu Gunsten der besser Behandelten.

Wir müssen noch kurz eingehen auf die z. T. etwas andere, man kann sagen, mehr indirekte Weise, durch welche Jadassohn und Raff bei ihren kleineren Zahlen zu dem Schlusse zu kommen versuchen, daß die Quecksilberbehandlung auf den Verlauf der von ihnen beobachteten Fälle Einfluß gewonnen habe, um zu sehen, inwieweit diese Beweisführung auf unsere Fälle Anwendung finden kann. Jadassohn und Raff argumentieren folgendermaßen: Unter 850 Prostituierten aller Jahrgänge, deren Lues bekannt war, waren 78 mit Tertiärerscheinungen = 9·1%; dagegen waren unter 811 Prostituierten, deren Frühlues bekannt war, nur 39 mit Tertiärerscheinungen, d. h. 4·8%. Bei dieser zweiten Prozentzahl fallen nämlich die Fälle von unvermittelter Spätsyphilis weg, und da diese kein Quecksilber bekommen haben, die 811 aber, deren Frühsymptome bekannt waren, mit Quecksilber behandelt wurden, so schließen Jadassohn und Raff, daß die niedrigeren Prozentzahlen der tertiären Fälle unter den 811 Prostituierten



auf die durchgemachte Quecksilberbehandlung geschoben werden dürfen.

Gegen diese Art der Berechnung läßt sich, wie Jadassohn und Raff selber anführen, gewiß der Einwand erheben, daß sie nur diejenigen Prostituierten berücksichtigt, deren Lues, in welcher Form immer, bekannt wurde, daß sie aber die Fälle von Lues außer Acht läßt, bei denen die Syphilis der Kontrolle ganz entging. Bei diesen letzteren muß man aber auch mit der Möglichkeit rechnen, daß eine Anzahl davon nicht behandelt wurde und doch ausgeheilt ist. Wir haben dies ja oben in der Einleitung näher ausgeführt. Diese letzte unbekannte Gruppe kann aber nicht einfach weggelassen werden, sonst verliert die Gegenüberstellung an Beweiskraft. Als Gegensatz zu den 811 mit bekannter Frühlues darf nicht die Gruppe von 850 genommen werden, die zusammengesetzt ist aus den 811 mit bekannter Frühlues + 39 Fällen unbehandelter Spätsyphilis, sondern zu dieser Gruppe von 850 müßte noch die Zahl der Syphilitischen kommen, die zwar unbehandelt sind, aber keine tertiäre Lues bekommen haben. Und da wir diese Gruppe nicht kennen, so ist die Art der Beweisführung in dieser Form überhaupt nicht überzeugend. Das erkennen übrigens Jadassohn und Raff, nachdem sie die erwähnte Gegenüberstellung gemacht haben, auch selbst an, und deshalb rechnen sie den für sie ungünstigsten Fall, daß nämlich alle untersuchten Prostituierten, bei denen von Lues nichts bekannt wurde (403), solche unbehandelte, aber nicht tertiär gewordene Lues seien und machen folgende Gegenüberstellung:

Unter 811 Prostituierten, deren Lues im Frühstadium manifest war und die infolgedessen behandelt wurden, waren 30 = 4·8% tertiär. Unter 442, die nie mit Quecksilber behandelt wurden, waren ebenfalls 39 = 8·8% tertiär, also wieder ein größerer Prozentsatz unter den nicht mit Quecksilber Behandelten.

Versuchen wir diese Beweisführung auf unsere Zahlen zu übertragen, so ergibt sich nun freilich, wie sehr diese Argumentierung dem Zufall unterworfen und wie sie auf unsere größeren Zahlen überhaupt nicht anwendbar ist. Die Zahlen derjenigen, bei denen von Syphilis zufällig nichts beobachtet wurde, die in Breslau nur reichlich die Hälfte der sicher



Syphilitischen betrug (403:772), ist bei dem Material der Stadt Berlin eine unendlich viel größere, weil hier der Bestand an Prostituierten viel mehr fluktuiert, viele wieder ausscheiden, ehe Gelegenheit war, ihre Syphilis festzustellen. Den 3197 Kranken, bei denen manifeste Luessymptome konstatiert wurden, steht fast die gleiche Zahl, nämlich 3118, gegenüber, bei denen Syphiliserscheinungen nicht beobachtet wurden. Und wollten wir die Jadassohn-Raffsche Beweisführung anwenden, so würde sich ergeben, daß von 3133 mit beobachteten Früherscheinungen, die nachher behandelt wurden, 112 tertiär, unter 3184 unbehandelten 66 tertiär wurden, also bei den unbehandelten ein wesentlich geringeres Prozentverhältnis. Aber wir möchten auf diese Berechnungsart gar kein Gewicht legen, weil, wie gesagt, die Zahl derer, die nur ganz kurze Zeit unter Beobachtung standen, und über deren weiteres Schicksal wir gar nichts wissen, sowohl unter den sogenannten Nichtsyphilitischen wie auch unter den manifest Syphilitischen viel zu groß ist.

Jadassohn und Raff versuchen weiter aus ihrem Material abzulesen, ob die Häufigkeit und Energie der Quecksilberbehandlung der Frühlues in einem Verhältnis steht zur Häufigkeit der tertiären Symptome. Die Verfasser machen unter ihren Prostituierten, deren Syphilis bekannt wurde, die Trennung zwischen denen, die gar nicht oder nur mit einer Kur behandelt sind einerseits, und denen, die mit zwei Kuren und mehr andererseits behandelt sind. Sie bekommen dabei folgende Zahlen: Solche luetische Prostituierten, die eine Kur und weniger oder gar kein Quecksilber erhielten, sind 403, davon tertiär 58 = 14·3%, dagegen sind syphilitische Prostituierte, die mehr als eine Kur durchgemacht haben, 434, davon tertiär 20 = 4·6%. Also es resultiert ein viel geringerer Prozentsatz bei den reichlich Behandelten. Aber unter den 403 schlecht Behandelten sind die 39 Fälle von sogenannter unvermittelter Spätsyphilis, also niemals Behandelten, mit enthalten. Und diesen gegenüber weiß man wieder nicht, wie viele nicht Behandelte gesund geblieben und daher nicht zur Kognition gelangt sind. Raff zieht daher auch bei einer zweiten Berechnung diese Fälle ab. Er erhält dann unter den weniger als zweimal Behandelten 5·5% tertiäre Syphilis, unter den zwei und mehrere Male Behandelten 4·6% tertiäre Syphilis, also immer noch ein etwas günstigeres Verhältnis bei den besser Behandelten, allerdings beträgt der Unterschied jetzt nur 0·9%.

Zieht man nun freilich aus dem Materiale von Jadassohn und Raff nur die vier Jahre und länger Beobachteten heraus, so schmelzen die Zahlen für diese Art von Berechnungen viel zu sehr zusammen, und wir



können sie nur in der Addition mit andern Zahlen, wie es oben geschehen ist, verwenden.

II. Material der Privatpraxis.

Wir gehen jetzt daran, das Material von Syphiliskranken aus der Privatpraxis des einen von uns (B.) zu sichten. Natürlich sind diese Zahlen erst recht zu klein, um Schlüsse daraus ziehen zu können wenn wir sie trotzdem hier wiedergeben, so geschieht das einmal, weil sie zur Addition zu andern auf ähnliche Weise gewonnenen Zahlen dienen können, also das Material anderer vergrößern helfen können, und ferner weil es überhaupt von Interesse ist, zu sehen, inwieweit in der Privatpraxis Dauerbeobachtungen durchführbar sind.

Es wurden vom Beginn bis jetzt (1897—1908) 966 Privatpatienten wegen Syphilis behandelt resp. untersucht. Darunter waren 127 Patienten, die sich gleich mit tertiärer Syphilis vorstellten, 18 davon mit sogenannter unvermittelter Spätsyphilis, 189 Patienten, die früher einmal Syphilis erworben zu haben angaben, aber z. Z. der Untersuchung keine Erscheinungen hatten, die übrigen 650 waren rezente Syphilisfälle. Wir wollen nun auch hier wieder nur auf die Dauerbeobachtungen von vier Jahren und länger Gewicht legen. Zu den vom Primäraffekt oder vom frühen Sekundärstadium an fortlaufend beobachteten Kranken können wir als Dauerbeobachtungen hinzufügen eine gewisse Zahl von den Fällen, bei denen vor Jahren einmal Syphilis vorgelegen hatte, aber zur Zeit der Untersuchung keine Erscheinungen vorhanden waren, und ebenso eine Zahl von den vor Jahren Infizierten und jetzt tertiär Gewordenen, sofern aus den anamnestischen Angaben alles Notwendige über Verlauf und Behandlung vollkommen klar und unzweideutig zu Tage lag. Denn wenn wir bei den Prostituierten wegen der Unzuverlässigkeit der Angaben die Stütze auf die Anamnese soweit als irgend möglich ausschalten, können wir natürlich bei verständigen Privatpatienten die Anamnese sehr wohl verwerten.

Aber unter den nur sekundär gebliebenen Patienten, ebenso wie unter den Kranken mit tertiärer Lues schmolz die Zahl der verwertbaren Fälle sehr zusammen, teilweise weil anamnestisch nicht alle notwendigen Angaben ganz einwandsfrei vorhanden waren, teilweise aber auch deshalb, weil nicht festzustellen war, ob der Patient, der zur Zeit



unserer Untersuchung keine Erscheinungen aufwies, wirklich immer frei geblieben war von tertiärer Syphilis, da sich die Natur vorangegangener Ausschläge etc. nachträglich oft nicht mehr klar deuten ließ. Eine gewisse Zahl der latenten Fälle auch befand sich noch nicht ganz im fünften Jahre nach der Infektion und wurde daher hier nicht mitgezählt. Verschiedene ferner, die anderswo nur auf ein initiales Ulcus hin ohne Sekundärerscheinungen eine oder mehrere Kuren durchgemacht hatten, wurden als nicht ganz sicher ebenfalls nicht mit gerechnet. Als Minimum einer Kur rechneten wir das gleiche Mindestmaß, wie oben bei dem Krankenmaterial der Prostituierten, aber auch hier handelte es sich meist um Kuren, die wir als vollkommen gut und ausreichend bezeichnen müssen. Die Tertiärerscheinungen unserer Dauerbeobachtungen waren vorwiegend Haut- und Schleimhautsymptome, ferner Knochen- und Periosterkrankungen, einigemale auch Symptome von Seiten des Gefäßsystems resp. des Cerebrum.

So blieben also von den 966 Fällen von Syphilis überhaupt 205 Dauerbeobachtungen von Patienten, deren Lues im Minimum 4, im Maximum 33 Jahre zurücklag. Diese Kranken waren also teils von Anfang an fortlaufend verfolgt worden, teils ersetzten die exakten anamnestischen Angaben über Verlauf und Behandlung die eigene Beobachtung. Von diesen 205 Dauerbeobachtungen hatten 126 Fälle nur Früherscheinungen, 79 dagegen Früh- und Späterscheinungen aufgewiesen. Aus dem Zahlenverhältnis von tertiären Fällen zu den nur sekundär gebliebenen ist natürlich ein Schluß gar nicht zu ziehen, selbstverständlich kommen die tertiären Fälle an sich in viel größerer Zahl zur Beobachtung, weil eben die tertiäre Erkrankung sie zum Arzt führt. Die Anzahl der Jahre seit der Infektion und die Zahl der Kuren, die der einzelne durchgemacht hatte, sind aus folgenden Tabellen zu ersehen:

Tabelle IX.

Kranke, bei denen nur frühzeitige Erscheinungen beobachtet wurden (Dauerbeobachtungen v. Privatpatienten), nach der Zahl der Kuren geordnet.

Jahre der Beobachtungsdauer	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	Kuren					
4	—	1	—	5	12	18
5	—	2	5	8	13	28
6	1	—	2	6	11	20
7—10	3	2	5	13	24	47
11—15	—	1	3	2	2	8
16—20	2	—	—	—	—	2
21 und mehr Jahre	1	—	2	—	—	3
Summa	7	6	17	34	62	126

Tabelle X. (Privatpatienten.)

Kranke, bei denen früh- und spätsyphilitische Erscheinungen beobachtet wurden.

a) Nach der Zahl der Kuren geordnet.

1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
Kuren					
20	12	12	11	24	79

b) Nach der Zahl der Jahre zwischen Infektionszeit und ersten Auftreten der Tertiär-Erscheinungen geordnet.

Jahre zwischen Infektion und Tertiärerscheinungen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11—15	16—20	21—25	Summa
Zahl der Fälle	—	2	6	6	13	10	8	9	1	5	6	0	7	79

Wenn wir diese beiden Tabellen überblicken, so zeigt sich, abgesehen davon, daß die Gesamtsumme zu klein ist, besonders der Fehler, daß die Anzahl der nur mit einer Kur oder weniger Behandelten unter den nur sekundär gebliebenen Fällen viel zu gering ist. Denn von 105 Dauerbeobachtungen, die vom frühen Stadium an unter unserer eigenen Behandlung gestanden hatten, waren fast alle, von den anderen Fällen viele mit chronisch intermittierenden Kuren behandelt worden. Daher rührt auch in der untersten Reihe von Tabelle IX das Ansteigen der Zahlen mit der Menge der Kuren (mit Ausnahme der 2. Kolumne). Wir dürfen daraus noch nicht etwa folgern wollen, daß mit der größeren Zahl der Kuren auch die Zahl der nicht tertiär gewordenen Patienten wächst. Bemerkenswert sind ferner die Zahlenverhältnisse in Tabelle X *a*, eine prophylaktische Wirkung der häufigeren Kuren geht daraus jedenfalls nicht hervor.

Was die Zeit des Auftretens der Spätsymptome anlangt, so sahen wir die höchste Frequenz 5 Jahre nach der Infektion. Es waren 13 Fälle von 79, d. s. 16·5%. Aber ebenso wie die Zahl unserer nur sekundär gebliebenen Fälle ist die Gesamtsumme unserer tertiär gewordenen Kranken noch eine zu geringe, so daß darin alle Zufälligkeiten und Fehlerquellen in zu großem Maßstabe zum Ausdruck kommen können.

Erwähnen möchten wir schließlich noch, daß unter unseren 126 nur sekundär gebliebenen Kranken bei 39 die Serodiagnose gemacht werden konnte und diese bei 30 negativ, bei 9 positiv ausfiel. Deutet nun der positive Ausfall bei sonst fehlenden Erscheinungen doch etwa auf ein Fortbestehen der Krankheit hin? Wir kommen weiter unten noch einmal auf diese Frage zurück.

Es ist weiter von Interesse zu untersuchen, inwieweit es anderen Autoren gelang, Dauerbeobachtungen über die Beziehungen von Behandlung und Verlauf der Syphilis speziell an nicht tertiär gewordenen Fällen aus der Privatpraxis zu gewinnen, und wir wollen das von uns gefundene, bisher sehr spärlich vorliegende Material kurz skizzieren, um es nachher wieder, soweit möglich, mit dem unsrigen ergänzend zusammenzustellen.

Es handelt sich auch hier um das Material der Praxis von Jadassohn, das von Weber in der schon erwähnten sehr gründlichen, auf verschiedene noch nicht berücksichtigte Punkte eingehenden Arbeit gesammelt ist, ferner um eine Mitteilung von Jordan[1]) und eine kurze Angabe in einer Veröffentlichung Watraszewskis.[2])

Wir greifen aus den Zusammenstellungen Webers gleich den Teil heraus, der uns hier am meisten interessiert — nämlich die Beziehung der Behandlung zum Verlauf der Lues bei den Fällen, die, sowohl tertiär wie nicht tertiär geworden, längere Jahre beobachtet werden konnten. Zu diesen Berechnungen ist nur das Material der Privatpraxis verwendet. Verschiedene andere statistische Berechnungen beziehen sich auf Dauerbeobachtungen aus dem Krankenmateriale der Berner Klinik, wir wollen aber auf diese — weil nicht direkt zu unserem Thema gehörig — hier nicht eingehen. Es sind im Ganzen 408 Fälle der Privatpraxis Jadassohns verwertet. 129 davon wurden vom 3. bis 10. Jahre nach der Infektion beobachtet, von diesen 129 Syphilitischen überhaupt sind 19 = 14·7% tertiär.

Von 29 mit einer Kur und weniger sind 11 = 47·8% tertiär.

Von 106 mit wenigstens zwei Kuren und mehr sind 8 = 7·5% tertiär. Bei diesen 129 sind aber die nur 2 und 3 Jahre beobachteten mitgerechnet, eine Zeit, die wohl als zu kurz bezeichnet werden muß.

Weber stellt aber dann die länger als 5 Jahre beobachteten zusammen. Es sind 87. Von diesen haben:

---

[1]) l. c.

[2]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 46.



36 Patienten eine Kur und weniger durchgemacht, davon sind 28 tertiär = 77·8%.

51 Patienten haben zwei und mehr Kuren durchgemacht, davon sind 10 tertiär = 19·6%.

Hier sind natürlich die Zahlen von tertiären Luesfällen, wie Weber selbst bemerkt, deshalb so hoch (77%), weil eben unter den schlecht behandelten die tertiären viel häufiger zum Arzt geführt werden, als die nicht tertiär gewordenen. Hier sieht man erst recht den Fehler, daß so wenige von denen, die nur eine Kur oder weniger durchgemacht haben, zur Kenntnis des Arztes kommen. Aus diesen kleinen Zahlen, die Weber gibt, läßt sich jedenfalls noch kein Schluß ziehen.

Jordan hat 107 nicht tertiär gewordene Privatpatienten länger verfolgt. Von diesen sind es 93, deren Anamnese hinsichtlich der Behandlung so sicher steht, daß wir sie mit unter unsere Tabelle rubrizieren können, sie alle sind in minimum sogar 10 Jahre lang beobachtet. Jordan selbst will aus seinen kleinen Zahlen allein keine Schlußfolgerung ziehen.

Die kurzen Angaben von Watraczewski über 139 während 4 bis 15 Jahren beobachteten Kranken sind deshalb besonders von Interesse, weil er sich als Gegner der chronisch intermittierenden Behandlung erklärt.

Wir wollen nun die Zusammenstellung unserer Resultate, sowie der von Weber, Jordan und Watraczewski mitgeteilten wiedergeben. Es zeigt sich dabei:

Tabelle XI. (Privatpraxis.)

Dauerbeobachtungen von Patienten mit nur sekundären Erscheinungen, nach der Zahl der Kuren geordnet.

	1 oder weniger	2	3	4—5	6 und mehr	Summa
	K u r e n					
Eigene Beobachtungen . .	7	6	17	34	62	126
Webers Beobachtungen . .	8	41				49
Jordans Beobachtungen . .	26	26	6	35		93
Watraszewskis Beobacht. .	28	116		—	—	139
Summa	68	344				407

Bei dieser Zusammenstellung von 407 nicht tertiär gewordenen Dauerbeobachtungen sind nun allerdings die mit zwei

und mehr Kuren Behandelten reichlicher an Zahl, dagegen sind die Schlechtbehandelten (d. h. die Patienten mit einer Kur oder weniger) auch noch zu wenig zahlreich in der Statistik vertreten, um sie den Gutbehandelten schon gegenüberstellen zu können. Es müssen also in der Zukunft doch erst größere Zahlengruppen verschiedener Autoren zur Verfügung stehen, aus deren Summierung eine zu Schlußfolgerungen hinreichende Menge gewonnen werden kann. Wir können daher auch diese Zusammenstellung in Tabelle XI nur als einen solchen Teil betrachten und müssen von weiteren Schlüssen absehen, bis mehr analoge Fälle bekannt sind.

Schluß-Ergebnisse beider Statistiken.

Wir haben also gefunden, daß aus der Durcharbeitung des Materials an Dauerbeobachtungen bei syphilitisch erkrankten Prostituierten ein gewisser, allerdings nicht sehr erheblicher Einfluß zu Gunsten der intensiven Behandlung auf den Verlauf der Syphilis hervorzugehen scheint. Es zeigte sich bei der Zusammenstellung von 1412 Dauerbeobachtungen von Prostituierten ein Sinken der Tertiärfälle entsprechend der Häufigkeit der durchgemachten Behandlung von 34·5 auf 24·4%.

Dagegen ist das Material der Privatpraxis im ganzen noch nicht groß genug, um beweiskräftige Schlüsse zu ziehen, ganz besonders deshalb, weil die Gruppe der nicht tertiär gewordenen, schlecht behandelten Fälle zu klein ist. Das Material beider Statistiken aber zu addieren, würde nicht angängig sein, da beide Gruppen von Kranken unter zu verschiedenen äußeren Bedingungen, denen wir doch zweifellos einen recht großen Einfluß auf den Verlauf der Syphilis einräumen müssen, stehen. Bei allen Dauerbeobachtungen müßten natürlich immer Gruppen von Syphilitikern verfolgt werden, die möglichst unter gleichen Lebensverhältnissen stehen. Bei der Frage der Behandlung müßte ferner nach Möglichkeit unterschieden werden, ob die Kranken eine chronisch intermittierende Behandlung ohne Erscheinungen oder nur symptomatische Kuren durchgemacht haben. Perls[1]) hat dies in seiner jüngst erschienenen, allerdings nur retrospektiven Sta-

[1]) l. c.

tistik versucht. Seine Zahlen von chronisch intermittierend Behandelten sind freilich noch minimal. Daß aber überhaupt eine öfter wiederholte Behandlung bei Kranken, die nicht der Privatklientel angehören, im Verhältnis nicht allzu häufig vorkommt, ist wohl sicher anzunehmen.[1])

Dabei wäre dann auch weiter zu beachten, ob bei der chronisch intermittierenden Behandlung etwa die tertiären Erscheinungen später auftreten. Wenn eine reichlichere Behandlung das Auftreten der tertiären Erscheinungen etwa hinauszuschieben vermag, so würde das zweifellos für eine gewisse Beeinflussung des Syphilisverlaufs durch die Behandlung sprechen.

Vergleichen wir einmal, bei aller Berücksichtigung der Verschiedenheit der beiden Gruppen, an unserem Material das zeitliche Auftreten der tertiären Erscheinungen bei den ganz vorwiegend symptomatisch behandelten Prostituierten und nehmen wir dagegen aus unseren 205 Dauerbeobachtungen der Privatpraxis diejenigen heraus, die von uns selbst ganz oder fast ganz vom Anfang der Syphilis an mit chronisch intermittierenden Kuren behandelt wurden. Es sind dies 101 Fälle, darunter 20, die tertiär geworden sind. Es ergibt sich, daß unter den Prostituierten das vierte Jahr nach der Infektion die meisten tertiären Erscheinungen zeigte, nämlich 23·3%. Daran schloß sich das fünfte Jahr mit 14·4%. Unter den erwähnten 101 fortdauernd von uns chronisch intermittierend behandelten Patienten entfiel von den 20 tertiären Fällen, die unter ihnen zur Beobachtung kamen, ebenfalls der größte Bruchteil auf das vierte Jahr, nämlich 5 = fast 5%, und 4 = fast 4% auf das fünfte Jahr. Es wäre also hier kein späteres Auftreten der tertiären Erscheinungen infolge der chronisch intermittierenden Behandlung zu konstatieren. Immerhin ist die Zahl der Beobachtungen aus der Privatklientel viel zu klein, um einen Anspruch auf Beweiskraft zu haben. Wir wollen ferner erwähnen, daß auch Weber unter dem Material der Jadassohnschen Privatpraxis kein späteres Eintreten der Tertiärerscheinungen nach reichlicher, vielfach wohl auch chronisch intermittierender Behandlung sah, aber allerdings handelte es

[1]) Vergl. dazu auch Brandweiner: Zur Statistik der Geschlechtskrankheiten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCI. p. 9 (s. speziell p. 33).



sich auch da um nur kleine Zahlen. Bei Perls wiederum (Neissers Material) lag das Maximum der Tertiärerkrankungen bei den Privatpatienten im vierten Jahr, bei den Kranken der Klinik und Poliklinik im zweiten Jahr, während Lenz[1]) allerdings (Lessers Material) bei den Privatpatienten die Tertiärerkrankungen früher auftreten sah.

Aus allem Dargestellten geht jedenfalls hervor, daß für die ungemein wichtige Frage, ob wir durch die Behandlung in der Frühperiode auf den späteren Verlauf der Syphilis einwirken können, wobei wir ja immer besonders im Auge haben müssen, ob wir durch die Intensität der Therapie die schweren, das Leben gefährdenden Folgeerkrankungen verhindern können, noch zahlreiche Dauerbeobachtungen notwendig sind. Das Krankenmaterial jedes Einzelnen ist aber zu klein dazu, es ist nur durch das Zusammenwirken Vieler etwas Brauchbares zu erwarten. Die von Neisser und Köbner vorgeschlagene Sammelforschung hat sich noch nicht verwirklichen lassen. Gewiß ist es vielfach für den Arzt im Wechsel des großstädtischen Lebens unmöglich, Patienten, die eine zeitlang bei ihm in Behandlung gestanden haben, darüber hinaus noch länger im Auge zu behalten. Aber schon aus unseren kleinen Zusammenstellungen geht hervor, daß es wenigstens bei einer gewissen Anzahl von Patienten der Privatpraxis möglich ist. Weiter wird fast jeder Spezialarzt unter seinen Patienten eine Anzahl Kollegen oder ihm sonst nahestehender Personen zählen, die das Unglück hatten, sich mit Lues zu infizieren, und deren Schicksal näher zu verfolgen durchaus nicht schwierig sein würde. Aus der Sammlung solcher Beobachtungen, bei denen noch die Berücksichtigung aller Nebenmomente besonders exakt ausfallen könnte, würde sich im Laufe der Jahre eine vielleicht nicht allzu große, aber durch ihre Genauigkeit ganz besonders wertvolle Sammelforschung ergeben können.

Jedenfalls wäre dringend zu wünschen — und es ist dies gewiß nicht als besonders schwierig anzusehen — daß der Neissersche Vorschlag, bei jedem, von dessen früherer Syphilis wir als Arzt zufällig erfahren, genaue Angaben über Verlauf, konstitutionelle und andere wichtige beeinflussende

[1]) Beiträge zur Ätiologie der tertiären Syphilis. Inaug.-Diss. Bern, 1896.



Momente und durchgemachte Behandlung zu erheben, im Laufe der Jahre doch mehr Beachtung findet. Es wird von großem Interesse sein, bei dieser Art von Nachforschung zu ermitteln, ob es leicht möglich ist, bei den nicht tertiär gewordenen Fällen eine größere Zahl von Schlechtbehandelten ausfindig zu machen. Bei den Fällen von Tertiarismus ist dies ja, wie alle Statistiken von tertiärer Syphilis zeigen, leicht gelungen. Wenn dieser Nachweis bei den nur sekundär gebliebenen nicht entsprechend leicht möglich ist, so wird das eben sehr für die prophylaktische Wirkung der intensiveren Quecksilberbehandlung sprechen.

Eine erhöhte Bedeutung gewinnt ja vielleicht heute noch jede Art von Sammelforschung, weil wir bisher noch nicht zu beurteilen vermögen, ob die Serodiagnose als weiteres prognostisches Moment für den Verlauf der Syphilis einmal in Betracht kommen wird. Daß die Serumreaktion eine große diagnostische Bedeutung hat, ist schon heute vollkommen sicher und bedarf an dieser Stelle keiner weiteren Ausführung. Was aber für die Prognose der Ausfall der Blutprobe bedeutet, das wissen wir heute absolut nicht. Ist bei einer Lues im Spätstadium ohne Erscheinungen der negative Befund gleichbedeutend mit einer erfolgten Heilung der Syphilis? Oder wenn die Reaktion in diesem Stadium noch stark positiv ausfällt, will das besagen, daß der Kranke noch syphilitische Erscheinungen irgend welcher Art oder syphilitische Nachkrankheiten zu erwarten hat? Das können wir heute noch nicht sagen und doch ist die Kenntnis für uns von höchster Wichtigkeit. Müssen wir wirklich dahin streben, jede positive Reaktion im Früh- wie im Spätstadium der Syphilis durch energische Behandlung in eine negative umzuwandeln? Diese Anschauung, von Fritz Lesser u. a.[1]) vertreten, entbehrt allerdings nach unserer Ansicht auf Grund der bisherigen Kenntnisse noch der Berechtigung und schafft nur weitere Verwirrung in unseren ohnehin noch so unsicheren und viel zu subjektiven Behandlungsmaximen. Es sind dies Fragen, die sich erst durch vieljährige Weiterbeobachtungen unserer Kranken entscheiden lassen.

[1]) S. z. B. Verhandl. des Vereines für innere Med. in Berlin vom 4. Jan. 1909 u. ff. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 2 u. Nr. 9.

In gewissen Zeitabschnitten muß der Blutbefund bei denselben Patienten immer wieder von neuem geprüft, und es muß kontrolliert werden, ob der klinische Verlauf mit dem Ausfall der Reaktion, abgesehen natürlich von der momentanen Beeinflußung durch die Behandlung, immer parallel läuft. Also auch hierfür sind Dauerbeobachtungen nötig, und da einzelne derselben nichts beweisen, so muß hier ebenfalls die Addition der Beobachtungen vieler, die Sammelforschung, einsetzen.

Wir resümieren nun nochmals das in der vorliegenden Arbeit Ausgeführte in einigen kurzen Schlußsätzen:

1. Neben den zahlreichen retrospektiven Statistiken über Spätsyphilis, die meist die ungenügende frühere Behandlung der tertiär gewordenen Fälle beweisen sollen, existieren bisher viel zu wenig Dauerbeobachtungen nicht tertiär gewordener Luesfälle. Wir wissen heute noch zu wenig, wie viel schlecht behandelte Fälle im Vergleich zu den tertiär gewordenen nach den Früherscheinungen vollkommen geheilt geblieben sind.

2. Wir haben 1006 Dauerbeobachtungen von Prostituierten, deren Syphilis nicht tertiär geworden ist, und wenigstens 4 Jahre, zum großen Teil aber viel länger verfolgt werden konnte, und 406 Fälle tertiärer Syphilis bei Prostituierten zusammengestellt. Aus diesen 1412 Fällen (625 eigenen und 787 aus der Literatur gesammelten hat sich ergeben, daß die reichlicher behandelten Kranken ein etwas, aber allerdings nicht erheblich geringeres Prozentverhältnis an Erscheinungen von Spätsyphilis aufwiesen als die seltener behandelten Patientinnen (34·5% gegen 24·4%).

3. Die gesammelten Dauerbeobachtungen aus der Privatpraxis sind noch zu gering, um Schlüsse daraus zu ziehen. Unter den nicht tertiär gewordenen Fällen haben wir 407 Kranke, die 4 Jahre und länger verfolgt wurden, aus eigener und anderer Autoren Beobachtung zusammengestellt. Von diesen ist aber namentlich die Gruppe der Schlechtbehandelten noch zu klein. Für unsere Kenntnis der prophylaktischen Behandlung des Syphilitikers wäre es von großem Wert, wenn mit der Zeit (nach der von Neisser gegebenen Anregung) eine Sammlung



von Mitteilungen über Verlauf und Behandlung bei älteren, nicht tertiär gewordenen Syphilisfällen, die heute durch die Frage von der prognostischen Bedeutung der Serodiagnose ohnehin erneutes Interesse gewonnen hat, zu Stande käme.

Nachtrag während des Druckes.

Vor wenigen Monaten erst ist noch eine Arbeit von Schlasberg, „Studien über Syphilis bei Kontrollmädchen, speziell in Bezug auf den Tertiarismus“[1]) erschienen, die ebenso wie die von Raff und Jordan veröffentlichten, sowie die unsrige, den Syphilisverlauf bei Prostituierten in Form von Dauerbeobachtungen verfolgt. Da diese Arbeit nicht mehr im obigen Text verwertet werden konnte, sei das für unsere Darstellung Wichtigste hier noch kurz rekapituliert. Es handelt sich um Untersuchungen an den Stockholmer Prostituierten, die Schlasberg in sehr gründlicher Weise unter eingehender Berücksichtigung der einschlägigen Literatur mitgeteilt hat. Die Zahl der syphilitischen Kontrollmädchen, deren Krankenprotokolle durchgearbeitet wurden, beträgt 1500. Diese Kranhkeitsfälle verteilen sich auf den verhältnismäßig langen Zeitraum von 1885—1906. Hier zeigt sich nun, wie viel stabiler das Krankenmaterial in Stockholm ist, als bei uns und auch in Breslau (Raff) und Moskau (Jordan): Unter 1500 syphilitischen Prostituierten konnte Schlasberg 971 länger als 5 Jahre und 1103 Kranke 4 Jahre und länger verfolgen. Er fand unter 1500 Prostituierten mit Syphilis überhaupt 137 Fälle = 9·13% tertiärer Syphilis (er rechnet dabei „Tubercula cutanea“ nicht als tertiäre Syphilis), unter diesen 137 Fällen sind nur 21, d. h. 15·3% mit unvermittelter Spätsyphilis. Unter 971 Dauerbeobachtungen von 5 Jahren und länger sind 116 = 11·9% mit tertiärer Lues.

Das Maximum der Erkrankungen an Spätsyphilis fällt in das 6. und 7. Jahr nach der Infektion, also verhältnismäßig spät.

[1]) Zeitschr. f. Bekämpfg. d. Geschl.-Krankh. 1908.

Auch Schlasberg ordnet nun die Zahl seiner Dauerbeobachtungen nach der durchgemachten Behandlung. Die Kuren bestehen vorwiegend in Darreichung von Quecksilberpillen und in Schmierkuren. Darin, daß ein großer Teil der Schlasbergschen Kranken nur interne Behandlung durchmachte, liegt nun freilich ein Moment, das einen gewissen Hinderungsgrund dafür bildet, diese Zahlen ohne weiteres neben die von Raff, Jordan und uns zu stellen. Denn wenn bei den Breslauer, Moskauer und Berliner Patientinnen auch die Ausdehnung der Einzelkuren schwankt, so haben sie wenigstens alle das Gemeinsame, daß sie fast durchweg mit Inunktionen oder Spritzkuren, nicht aber mit der heute von uns doch im allgemeinen als schwächer angesehenen Pillenkur behandelt wurden.

Schlasberg fand, daß sich unter den 5 Jahre und länger Beobachteten kein wesentlich günstigerer Prozentsatz in Bezug auf das Auftreten tertiärer Erscheinungen bei den reichlich Behandelten ergab, als bei den schlechter Behandelten.

Wir können aus seinen Beobachtungen folgende Zusammenstellung machen:

Von 180	mit	1 Kur	Behandelten	sind 25	= 13·9%	tertiär
„ 260	„	2 Kuren	„	„ 30	= 11·3%	„
„ 211	„	3 „	„	„ 21	= 9·95%	„
„ 146	„	4 „ u. mehr	„	„ 16	= 10·6%	„

oder, gruppieren wir etwas anders:

Von 180 mit 1 Kur Behandelten sind 25 = 13·9% tertiär
Von 791 mit 2 und mehr Kuren Behandelten sind 91 = 11·5% tertiär.

Also in der Tat ist der Unterschied zu Gunsten der reichlich Behandelten bei Schlasbergs Kranken noch geringer als in unserer obigen Zusammenstellung.

Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen.[1]

Von

Prof. **C. Kreibich.**

Der Krankheitsbegriff „Angioneurosen" bedeutet pathologische Innervation der Gefäße, „hämatogene Entzündung", Entzündung durch direkte Schädigung der Gefäßwand. Den Inhalt beider Begriffe zu bestimmen ist Zweck dieser Arbeit. Die motorische Innervation der Gefäße erfolgt durch sympathische, efferente Nerven. Gesichert erscheint die Existenz konstriktorischer und dilatorischer Fasern. Nicht sichergestellt ist durch das physiologische Experiment die Wirkungsweise der letzteren d. h. ob ihre Reizung bloß eine Erschlaffung des vom Konstriktorenzentrum oder von der Gefäßwand selbst erhaltenen Tonus bewirkt, also bloß deppressiv wirkt, oder ob ihre Reizung über den erschlafften Tonus hinaus noch eine aktive Ausdehnung bewirkt; dies gilt von den Fasern und vom Zentrum. Da wir weiters das Verhältnis zwischen Gefäßinnendruck und Gewebsaußendruck bei normaler und pathologischer Gefäßinnervation nicht kennen, müssen wir vorderhand auf die letzte physiologische Erkenntnis verzichten, sind aber nach dem Effekt berechtigt, von konstriktorischen und dilatatorischen Wirkungen zu sprechen, gleichgültig ob es sich bei letzteren um Gefäßerschlaffung handelt. welche durch den Außendruck nicht aufgehoben wird, oder um aktive Ausdehnung, welche dem Außendruck direkt entgegenarbeitet.

[1]) Im Sinne eines Referates zu dem gleichnamigen Thema für den XVI. internat. mediz. Kongreß in Budapest. 1909.



Setzt man berechtigterweise voraus, daß efferente Fasern nur zentrifugal leiten, so müssen, normale anatomische Verhältnisse vorausgesetzt, beim Innervationsvorgang noch afferente sensible Bahnen beteiligt sein, welche die auf die Gewebe ausgeübten Reize zentripetal leiten und tatsächlich ergibt Reizung rein sensibler Nerven Kontraktion und Dilatation von Gefäßen. Es liegt also ein Reflex vor. Wo die sensible Erregung in die motorische umgesetzt wird, ist zunächst für den Pathologen von geringerer Bedeutung. Normale, also nicht die Verhältnisse des Tierexperimentes nach Durchschneidung von Nervenbahnen, vorausgesetzt, denkt man sich diesen Ort in den Zentren des Rückenmarkes und Gehirnes. Der zentrale Reflex ist bewiesen, wenn sensibel gereizte und vasomotorisch erregte Stellen nicht identisch sind, sich nicht decken z. B. Reizung der Nasenschleimhaut durch Amylnitrit — Injektion der Kopf- und Gesichtshaut, Schlag auf die Magengegend — Anämie des Gehirns Bewiesen ist der Reflex weiters bei psychischen Vorgängen, Scham-, Zornröte, Angstblässe. Wie dieser Reflex abläuft, wissen wir nicht, jedenfalls kann nicht gut an eine direkte wirkliche Innervation sympathischer Bahnen gedacht werden; es gelingt zwar durch Vorstellungen Blässe des Gesichtes oder gleichfalls sympathisch ausgelöstes Schwitzen der Hände hervorzurufen, es gelingt auch eventuell diese Reflexe willkürlich zu unterdrücken, aber beides nicht immer oder nicht mehrmals hintereinander; dadurch unterscheidet sich der Vorgang vom motorischen Willensakt, dessen Ablauf uns übrigens ebensowenig bekannt ist und bekannt sein kann. Vielleicht kommen wir auch hier der Wahrheit am nächsten, wenn wir die psychische Erregung, Scham, Zorn, Angst als afferenten Reiz eines zerebralen, emotiven Reflexes auffassen und den Vasomotoren gegenüber dem Gehirn jene Rolle einräumen, welche die sensiblen Bahnen bei spinalen Reflexen einnehmen.

Aus der Tatsache obiger Reflexe kann die Auffassung abgeleitet werden, daß auch die vasomotorischen Veränderungen welche am Ort der sensiblen Reizung auftreten, reflektorischer Art sind, daß, da viele dieser afferenten Reize bei stärkerer Anwendung oder erhöhter Empfindlichkeit zur Entzündung

führen, Entzündung ein vasomotorischer Reflex ist, der durch Reizung an irgend einer Stelle der afferenten Bahn zustande kommt, wobei dahingestellt bleiben soll, ob es sich immer um lange Reflexe durch Rückenmark und Gehirn, oder möglicherweise auch um kurze, lokale Reflexe, durch Vermittlung peripherer Zentren oder nach Art der von Langley angenommenen Axonreflexe handelt. Zu erweisen wird sein, daß Entzündungsreize afferente Reize sind, daß Vasomotoren anatomisch-normale Verhältnisse vorausgesetzt, immer indirekt erregt werden, es wird weiter zu erweisen sein, daß bei lokalem Angriff die Beeinflussung der Gefäßwand und des Nerven nicht von einander getrennt werden können und daß die Schädigung der Gefäßwand allein keine ausreichende Erklärung für die Vorkommnisse der menschlichen Pathologie gibt.

Ausschließlich letztere werden zur Stütze obiger Hypothese herangezogen werden, da das experimentelle Tiermaterial wiederholt Gegenstand der Bearbeitung von berufener Seite war. Es ist gegen das Tierexperiment auch heute noch der Einwand berechtigt, daß es nur niedere vasomotorische Veränderungen hervorbringt und daß es durch Durchschneidungen von Nerven vielfach mit Verhältnissen rechnet, die in der menschlichen Pathologie meist nicht gegeben sind. Kommen auch beim Tier bloß Reizungen und keine Durchschneidungen in Betracht, dann ist die Reflexnatur vasomotorischer Veränderungen ebenso deutlich wie beim Menschen. Erst die Durchschneidung von Nerven zwingt uns, die Existenz peripherer, nervöser Apparate anzunehmen, so wenn man sieht, daß die Gefäße nach Durchschneidung des Ischiadicus und aller übrigen verbindenden Nerven wieder ihren Tonus zurückbekommen und auf äußere Reize wieder mit Kontraktion reagieren. Da sich dieser Tonus auch nach Durchneidung postganglionärer Fasern wieder herstellt, so kann der Grund für denselben nicht gut in den sympathischen Ganglien gesucht werden, obzwar auch dafür Angaben bestehen und von manchen die Meinung ausgesprochen wird, daß diese autonomen Ganglien lokale Reflexzentren sind. was übrigens auch aus den Versuchen von Sokownin hervorzugehen scheint, der nach Durchtrennung der zentralen Verbindungen des Ganglions mit dem Rückenmark



und dann noch Reizung des zentralen Endes des Hypogastricus Kontraktionen der entgegengesetzten Blasenhälfte erhielt, ein Versuch der von Langley und Anderson mit positivem Erfolg und unter Erzielung von Gefäßreflexen ebenfalls auf der Gegenseite nachgeprüft wurde. Über die Natur jener peripheren Apparate weiß man heute nichts Bestimmtes. Man nimmt nur an, daß es Ganglien nicht sind, daß sie in der Gefäßwand liegen (S. Mayer) und auch vom Lumen aus erregt werden können Schon daraus und aus obigem Versuch, wo die Extremität nur noch durch die Arterie mit dem Körper verbunden ist, und diese noch auf die mechanische Reize reagiert, ergibt sich für das Experiment die Unmöglichkeit Gefäßwand und Nerv zu trennen und es wird sich durch dasselbe nicht der Beweis erbringen lassen, daß ein Reiz nur die Gefäßwandzelle und nicht auch den peripheren Ursprung eines Nerven getroffen hat, gleichgültig ob die erstere eine selbständige nicht neurogene Kontraktilität besitzt oder nicht. Dies gilt auch von den Experimenten, die mit toxischen Reizen von dermatologischer Seite unternommen wurden.

Sie zerfallen ihrer Anordnung nach in drei Gruppen. Erstens: Hat man mit positivem Erfolg versucht, durch mittelst Glaskapillaren in die Haut von Hunden und Menschen eingespritzte Flüssigkeiten Quaddeln zu erzeugen. (Philippson, Török, Vas, Hari, Winternitz.) Wie schon früher von uns hervorgehoben, immitiert der Versuch den Insektenstich und gibt somit zwar eine ätiologische aber keine pathogenetische Antwort. Der Reiz trifft Gefäßwand und Nervenendigung zugleich, ja, wenn man den Stich mit leerer Kapillare sehr oberflächlich macht, und den fehlenden Blutstropfen nach dem Stich dafür als einen ausreichenden Beweis ansehen könnte, vielleicht die Nervenendigung nur allein; der Stich stellt einen afferenten Reiz dar und sämtliche Reflexbahnen sind erhalten. Da obige Untersucher vielfach sehr hochperzentige Lösungen von Säuren, Alkalien, Salzen etc. benützten, so wird zunächst nicht zu leugnen sein, daß dadurch sämtliche Gewebsarten beeinflußt wurden, es wird aber auch anderseits zugegeben werden müssen, daß dies sämtlich intensive sensible, „afferente“ Reize waren. Übrigens kann man sich leicht überzeugen, daß auch der trockene



Kapillarstich beim Menschen zunächst um die Stichstelle Gefäßkontraktion, in weiterer Umgebung eine ausgedehnte Hyperämie erzeugt, die sich später auf die Stichstelle zurückzieht, hier längere Zeit bestehen bleibt, bei manchen sich zur kleinen bei anderen zur deutlichen Quaddel erhebt. Bei einem Patienten mit Urticatio und Dermographismus waren die Stellen noch nach zwölf Stunden sichtbar und die histologische Untersuchung ergab um die Stichstelle herum eine ziemlich intensive Ansammlung von eosinophilen Leukocyten. Gelingt es uns in der Verfolgung des Gegenstandes jeden chemischen oder bakteritischen Reiz auszuschließen, so ginge daraus hervor, daß bei erhöhter Empfindlichkeit der Haut der Stich als Trauma allein genügt, vasomotorische Erscheinung bis zur Höhe der Entzündung auszulösen. Da unter obiger Vorraussetzung die Gewebsläsion selbst nicht als Entzündungsreiz angesehen werden kann, so muß die mit dem Trauma verbundene sensible Erregung der Grund der vasomotorischen Veränderung eventuell Entzündung gewesen sein. Dies glauben wir auch durch unsere Versuche mit dem faradischen Pinsel der physiologischen Elektrode bewiesen zu haben, indem wir bei wiederholter Faradisation auch mit schwachen Strömen Veränderungen erzielten, die zunächst obigen unmittelbar nach dem Stich glichen, später jenen Charakter aufwiesen, welchen wir als charakteristisch für vasomotorische Entzündung ansehen. Die Versuchsanordnung, Eintauchen einer physiologischen Pinselelektrode in einen auf die Haut aufgesetzten Wassertropfen, Verwendung relativ schwacher Ströme, ließ Gewebszerstörung durch den Strom (Gerinnung, Verbrennung) ausschließen und es widersprach auch die Anatomie der Veränderungen vollkommen dieser Möglichkeit. Daraus geht aber hervor, daß es gar keiner toxischen Schädigung der Gefäßwand bedarf, um die von den Autoren hervorgerufenen Veränderungen zu erzielen und es geht weiters schon aus diesen Andeutungen hervor, daß es, sagen wir einstweilen vorwiegend die Nervenreizung ist, welche zu den Veränderungen führt. Damit stimmt auch überein, daß nach Török nach einigen Versuchen in demselben Hautbezirk die Empfindlichkeit so gesteigert war, daß jetzt



auch Substanzen, die sonst unwirksam waren, Quaddeln hervorbrachten, daß in der Nähe von Urticariaquaddeln auch sonst unwirksame Substanzen Urticariaquaddeln ähnliche Erhebungen zustande brachten, und tatsächlich nimmt auch Winternitz neben der Läsion der Gefäßwand einen vorwiegend nervösen Reiz an. (Siehe Näheres bei Urticaria.)

Die zweite Gruppe von Versuchen wird durch die Experimente Philippsons repräsentiert, der auch nach Durchschneidung des Halssympathicus und Splanchnicus auf obigem Wege noch Quaddeln erzielte. Nach dem oben ausgeführten können auch dieße Gefäße nicht als nervenlos aufgefaßt werden und das scheint direkt aus der Tatsache hervorzugehen, daß einige Tage nach der Ischiadicusdurchschneidung Reizung des peripheren Stumpfes Erweiterung gibt. Der Einwand, daß vielleicht das betreffende Gefäßgebiet außer von durchschnittenen Vasomotoren noch von anderer Seite her (eventuell von Nervenbündeln, welche in den Gefäßwänden verlaufen) versorgt wird, wird dadurch widerlegt, daß in derartigen Fällen wohl noch Erweiterung auf lokale Reizung hin, aber nicht mehr reflektorisch von entfernteren Stellen her ausgelöst werden kann; ähnliches wird auch manchmal am Kaninchenohr beobachtet. Da andere experimentelle Befunde für die Existenz kurzer lokaler Gefäßreflexe sprechen, so ist auch in diesem Versuch Philippsons die reine Beeinflussung der entnervten Gefäßwand nicht bewiesen.

Das gleiche gilt auch von dem dritten Versuch Philippsons, Quaddeln durch Toxine von der Blutbahn aus zu erzeugen. Denn hier braucht nur auf die Experimente Kahns hingewiesen zu werden. Kahn erzielte durch Erwärmung des Carotidenblutes und durch die dadurch bedingte isolierte Erwärmung des Kopfes des Versuchstieres eine beträchtliche Erweiterung sämtlicher oberflächlicher Gefäße. Da der Blutdruck dabei nicht sank sondern anstieg, mußte die Gefäßerweiterung an der Körperoberfläche durch Verengerung in anderen Gebieten überkompensiert werden und zwar verengerten sich die Gefäße des Splanchnicusgebietes. Denn nach Durchschneidung beider Splanchnici sank der Blutdruck

beim Erwärmen des Kopfes. Kahn hält mit Recht den Symptomenkomplex für die Folge einer direkten Reizung des Gefäßnervenzentrums, woraus sich für die Pathologie die wichtige Tatsache ergibt, daß die Vasomotorenzentren vom Inhalt der Blutgefäße aus gereizt werden können.

Wir haben den Versuch, lokale Urticariaquaddeln durch in die Haut injizierte Toxine zu erzeugen, einen ätiologischen genannt, die gleiche Bezeichnung gilt für den Versuch durch injizierte Toxine auf dem Wege der Blutbahn Veränderungen hervorzurufen. Daß dieser Versuch gelingt, beweisen die artefiziellen Intoxikationen (Tuberkulin, Diphterieantitoxin u. a.), die Intoxikationen vom Darmkanal (Antipyrin, Chinin, Jod u. a.); wir schließen von diesen Intoxikationen mit Recht auf die Autointoxikationen und es wird daher heute niemandem einfallen, die ätiologische Rolle der Toxine zu leugnen. Die zahlreichen Vorkommnisse in dieser Richtung drücken aber in keiner Weise aus, ob die Toxine als toxische Metastasen hämatogene Entzündung, oder toxische Angioneurosen durch Reizung von Nervenzentren oder Nervenenden bewirken. Erst in der jüngsten Zeit haben Versuche Moros in dieser Frage pathogenetische Aufklärung gebracht und zwar an der Tuberkulinreaktion, die bislang als der Typus einer hämatogenen Hautentzündung gelten mußte. Seine Versuche, auf die wir später noch einmal zurückkommen, zeigen einwandfrei, daß auch die Tuberkulinreaktion eine angioneurotische Entzündung ist. Damit ist auch das Toxin unter die Ursachen derselben eingerückt und da Bakterien vorwiegend durch ihre Toxine wirken, so ist die eingangs gestellte Frage: „Ist jede Entzündung angioneurotischen Ursprungs?“ ihrer Beantwortung um ein bedeutendes Stück näher gerückt. Nach den Befunden Moros liegt der Tuberkulinreaktion eine bei Tuberkulösen spezifische, nervöse Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin zu Grunde und diese Tatsache beseitigt erst die Schwierigkeit, über welche die Hypothese der hämatogenen Entzündung nicht hinausgekommen ist, so schwer entzündliche Veränderungen, wie sie oft die Tuberkulinreaktion gibt, auf so geringe Mengen des Toxins zurückzuführen. Wir kennen nur ein Gewebe, das auf so geringe Reize, wie



sie z. B. durch 1 *mgr* Tuberkulin oder durch Genuß einer Erdbeere, geringste Mengen von Krebsfleisch, gegeben sind, reagieren könnte, wo bei allmählich steigender Überempfindlichkeit z. B. der erste Zug aus einer Zigarette, Schwindelgefühl in einem späteren Zeitpunkt wieder einmal eine lanzinierende Empfindung in der Herzgegend auslösen kann. Das ist das Nervensystem. Dabei liegen in diesem Beispiele vielleicht noch nicht einmal die stärksten Verdünnungsgrade von Toxin vor. Vielleicht hat man sich bei einem kleinen Stück Quecksilberpflaster, das kurze Zeit auf der Haut gelegen ist und trotz rascher Abnahme zu einem schweren universellen Erythem führt, noch stärkere Verdünnungen vorzustellen, oder es liegt in den späteren Tagen überhaupt kein Toxin mehr vor, die anfangs toxische Angioneurose ist in eine essentielle übergegangen, wie man dies bei jenen Formen von Nesselsucht annehmen muß, die ohne Magen- und Darmstörungen sich Monate lang an den Genuß einer veranlassenden Speise anschließen, oder bei welchen auch diese veranlassende Ursache nicht auffindbar ist. Durch diesen Übergang oder als fortdauerndtoxische Angioneurose erklärt sich die Tatsache, daß Kren nach Pyocyanaseininjektionen in die Haut, ein Erythem beobachtete, das tagelang nach der Injektion annulär in die Peripherie weitergriff und wie dies Riehl besonders hervorhob, am Rand die gleich intensive Gewebsreaktion aufwies wie an der Injektionsstelle, obwohl „das entzündungserregende Virus eine sich nicht vermehrende chemische Substanz einer mit der Entfernung in quadratischer Progression zunehmenden Verdünnung unterworfen ist, die bald nicht mehr im stande wäre, eine gleich heftige Gewebsreaktion hervorzurufen, wie in der Nähe der Injektionsstelle." (Riehl.) Die von Moro gefundene Tatsache, daß lokal applizierte Toxine zu lokaler angioneurotischen Entzündung führen, gibt uns die Möglichkeit auch für die Toxine, die in bakterischen Herden entstehen, eine ähnliche Wirkungsweise anzunehmen, wie dies bereits Spieß getan und legt uns weiter die Verpflichtung auf, an der Hand klinisch experimenteller und klinischer Beobachtung folgende Auffassung zu prüfen.



Vasomotorische Veränderungen, mit ihnen die Entzündung, sind ein Reflex, entstanden durch Reizung an irgend einer Stelle der afferenten Bahn. Ihre Reizung kann peripher und zentral erfolgen, die Reize können mechanische, thermische, urticarielle, ekzematofore, elektrische (sensible) und toxische sein; der Reflex antwortet mit allen Formen der vasomotorischen Erregung und mit allen Formen der Entzündung. Der Reflex kehrt an die Stelle der peripheren Reizung zurück oder tritt auch an einer anderen Hautpartie auf und verrät dann häufig durch seine Art (Symmetrie, Lokalisation in einem metameralen Feld oder einer Grenzlinie) seinen zentralen Charakter. Die Reflexe dürften meistens zentrale sein, doch muß auch die Möglichkeit lokaler kurzer Reflexe zugegeben werden. Erregung vom Cerebrum aus kann als cerebraler Reflex in eine Parallele zu den spinalen Reflexen gestellt werden. Die vasomotorischen Veränderungen treten als rasche Reflexe und als Spätreflexe auf, bei welch' letzteren zwischen afferentem Reiz und vasomotorischer Erregung ein verschieden langes Zeitintervall verläuft. Entscheidend für das Zustandekommen, für die Form, für die Höhe des Reflexes ist neben der Art und Intensität des afferenten Reizes die Labilität und Erregbarkeit des Reflexbogens. Sie kann angeboren, vererbt und erworben sein.

Wir haben obige Auffassung für eine große Zahl von Hauterkrankungen in einer ausführlichen monographischen Darstellung des Gegenstandes (Kreibich: Die angioneurotische Entzündung M. Perles, Wien) motiviert, seither gemachte weitere Erfahrungen, ferner die Versuche Moros zwingen uns, diese Auffassung auf die Entzündung überhaupt auszudehnen und sie hypothetisch auch noch auf einige Prozesse zu erstrecken, die entweder rein produktiver Art wie z. B. der Mastzellentumor bei Urticaria pigmentosa oder entzündlich produktiver Art, wie das Sarcoma haemorrhagicum Kaposi,

eventuell auch die Mycosis fungoides sind. Das zur Stütze heranzuziehende Tatsachenmaterial ist heute etwa folgendes:

A. Experimentelle klinische Beobachtungen.

1. Bei einer Kranken mit dem Krankheitsbilde der neurotischen Hautgangrän (Doutrelepont) Zoster hystericus (Kaposi) ließen sich durch urticarielle, (Brennessel) elektrische, thermische (Kelenisierung, warme Vollbäder) mechanische Reize Hautveränderungen wie folgt hervorrufen: aktive dilatatorische Hyperämie von kurzer oder langer (1—2 Tage) Dauer, dilatatorische Hyperämie mit Ödem von verschiedener Intensität und spurloser Rückbildung vom Charakter der Urticaria rubra oder Oedema Quincke, dilatatorische Erytheme mit obigem Beginn, Übergang in Entzündung und kolliquativen Epithelveränderungen (Epithelriesenzellenbildung, Unnas ballonierender Degeneration), Ausgang in Pigmentation und Atrophie; Herpes zoster mit typischer Kolliquation des Epithels mit Entzündung; Pemphigus neuroticus, dem Wesen nach ein konfluierter Zoster miliaris mit stürmischer Exsudation und folgender Entzündung; Nekrose aus konfluiertem Herpes zoster oder Zoster miliaris, also dem Pemphigus neuroticus hervorgegangen. — In einem zweiten Falle (beginnende Tabes) entstanden auf faradische Reize Zoster miliaris, Zoster und Nekrose zuerst am nicht gereizten, später am gereizten Arm; in einem dritten Falle dilatatorische Hyperämie mit Ödem und Pemphigus neuroticus ebenfalls nach faradischer Reizung. In einem vierten Falle wurde an über 50 Herden des Pemphigus neuroticus ein streng symmetrisches Auftreten und der zerebrale Einfluß auf das Auftreten der Hautveränderungen und einer paroxysmalen Tachykardie, die Polland genau beschrieben, beobachtet. (Polland. Zentralblatt f. innere Med. 28. Jahrgang. Nr. 2.)

Die Veränderungen konnten anatomisch auf dilatatorische Hyperämie und auf ein eigenartiges Ödem zurückgeführt werden, das in dem Maß, als es die obersten Cutisschichten ergriff, je nach seiner Intensität zu verschiedenen Graden der anämischen Nekrose und zusammen mit der dann folgenden geringeren oder reichlicheren Exsudation eines fibrinogenreichen Serums zu kolliquativen Epithelveränderungen und so zum Bilde des dilatatorischen Erythems, Pemphigus neuroticus, mit und ohne Gangrän und des Herpes zoster mit und ohne Gangrän führte.

Die Veränderungen waren niemals die unmittelbare Folge des angewandten Reizes, sondern sie traten nach Verschwinden unmittelbar auf den Reiz folgenden Veränderungen, nach einem Zeitintervall von kürzestens $^1/_4$, längstens 16—20 Stunden auf. Die Veränderungen zeigten eine große Unabhängigkeit vom Orte der Reizung, oft kehrten sie zwar an die gereizte Stelle zurück, waren hier besonders intensiv, oft nahmen sie aber viel größere Bezirke ein, traten in anderen Hautsegmenten, in segmentalen Linien oder auf der symmetrischen Seite auf. Sie charakterisierten



sich dadurch als „zentrale Spätreflexe“. Die neurotische Gangrän ist der Typus einer essentiellen sympathischen Reflexneurose. Ein unscheinbares Trauma, Nadelstich, schmerzhafte Injektion, Verbrennung, Verbrühung leitet den ersten Spätreflex ein, dem bei zunehmender Labilität des Gefäßsystems weitere folgen. Die Erkrankung ist eine funktionelle Neurose, kann aber indirekt durch organische Veränderung im Nervensystem (Tabes, Gliosis spinalis) oder in anderen Organen (nach Ovariotomie) bedingt sein. Die Erkrankung kann ohne Hysterie bestehen, kann zu Hysterie hinzutreten oder kann Hysterie zur Folge haben. Der erste Spätreflex kann auch ein zerebraler sein. Gegen unsere Versuche wurde von Török in „Wiener klin. Wochenschrift“ Nr. 51, 1906 der Einwand erhoben, daß bei den Kranken Simulation vorgelegen sei. In unserer Erwiderung „Wiener klin. Wochenschrift“ 1907, Nr. 2 haben wir auf die anatomische Übereinstimmung der Veränderungen bei unseren Kranken mit jenen von früher beschriebenen Fällen der neurotischen Gangrän hingewiesen, die seither insbesonders Zieler (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Band XXXVIII, pag. 184) durch das verschiedene Verhalten von Verätzungen etc. nachgewiesen hat. Es wurde die Auffassung Ronas, daß sämtliche Fälle der neurotischen Gangrän (Zoster hystericus Kaposi) Simulation sind, bestritten. Die Unmöglichkeit, durch äußere Schädlichkeiten die von uns beschriebenen Veränderungen hervorzubringen, wurden in folgender Motivierung hervorgehoben:

Bei der Patientin I, bei welcher bislang nach Urtica urens nur Zoster auftrat, kommt es nach Faradisation zu einer anscheinend phlegmonösen Rötung des Rückens, die sich zum Teil ohne Oberflächenveränderung erst nach Tagen rückbildet; nach Reizung auf dem einen Arm tritt Erythem auf dem anderen auf. Der Versuch wiederholt sich mit Zoster bei der Patientin II, welche zum erstenmal an die Klinik kommt und sofort faradisiert wird. Rötung und Ödem, das z. B. nach Kelenisierung der Ulnaris auftritt, erscheint bei Patientin III nach Faradisation. Sie wurde ebenfalls beim ersten Besuch elektrisiert und hat vorher diese ausgebreitete Rötung bei sich nie beobachtet. Török sah vielleicht in einem ähnlichen Fall nach elektrischer Reizung am zweiten, vierten und fünften Tage Veränderungen auftreten und, wenn hier auch der Zusammenhang nicht sicher ist, eine Ähnlichkeit mit dem dritten Falle besteht doch.

Der von Auspitz angestellte Urticariaversuch gelingt bei der Patientin dreimal, nach dem Bad tritt in der hinteren Voigtschen Grenzlinie des Oberschenkels ein nekrotisierendes Erythem auf. Wie vermag eine Kranke auf diese Linie zu verfallen oder auf die zweite schwächere, parallele nach innen, wie sie charakteristisch ist für streifenförmige Erkrankungen dieser Gegend. Noch mehr, beide Elektroden sind in der Lendengegend und das Erythem tritt linear in einer Grenzlinie des Unterschenkels auf, verwandelt sich in Zoster gangraenosus nach einer Reizung am Oberschenkel; Patientin übertritt sich den Fuß und die ganze bereits pigmentierte Linie vom Fuß bis zur Glutäalfalte flammt von neuem auf; alle diese Veränderungen sind, wie sich leicht erweisen läßt, identisch jenen, die Weir-Mitchell nach partieller Nervenverletzung gesehen hat, sind fast identisch einem Falle, der kürzlich in einer Sitzung der Berliner dermatologischen Gesellschaft gezeigt wurde und so weiter. Ich kann heute füglich die Technik der ersten Versuche, die verschiedenen komplizierten Verbände usw. aus der Zeit, wo die

Versuchsperson prinzipiell als Simulantin aufgefaßt wurde, übergehen. Sie sind selbst in der ersten Mitteilung nur zum Teil wiedergegeben. Selbst nach Versuch, 11 c., wo die Veränderungen sich unter meinen Augen nach einer Viertelstunde abspielten, mußten noch einige Zweifel, die sich aus dem Nichtauftreten zarter Hyperämie an gedrückten Stellen, z. B. Pflaster, dann wieder stärkerem Auftreten an von Druck befreiten, jetzt traumatisch hyperämisierten Stellen ergaben, beseitigt werden. Erst als an der schwer berauschten Patientin — man hatte sich, um auf Anraten eines Kollegen die Alkoholwirkung zu studieren, in der Dosis vergriffen — nach Frottieren an einer Stelle ein Pemphigus neuroticus gangraenosus sich vom Anfang bis zum Ende unter meinen Augen abspielte, war ein Zweifel nicht mehr möglich und die nächsten Phänomene wurden in der Gesellschaft der Ärzte in Wien demonstriert, wobei ein dort geschilderter komplizierter Verband nur mehr aus Gründen der Demonstration angelegt wurde. Eine Diskussion des Einwandes, daß eine Haut allein ohne Mitwirkung des Zentralnervensystems eventuell nach einer Latenzzeit, zum Beispiel auf mechanische Reize, mit obigen Veränderungen, das ist also auch mit Gangrän antwortet, glaube ich mir ersparen zu können.

Es konnte in der Diskussion hervorgehoben werden, daß es uns mittlerweile gemeinsam mit Doswald gelungen war, bei einem Kollegen und bei Patientin I posthypnotische Veränderungen zu erzeugen, die sich klinisch und anatomisch mit dem durch faradischen Pinsel etc. erzeugten Veränderungen vollkommen deckten. „In diesen Versuchen entsteht posthypnotisch, unter den Augen eines vierten Kollegen, bei einem dritten Kollegen in zehn Minuten eine linsengroße Blase und bei der Versuchsperson I, mit Rücksicht auf die Demonstration, wieder zurückgreifend auf einen komplizierten Verband, ein Erythem mit Gerinnung des Epithels, Gerinnung der Cutis und Entzündung bis in die tiefsten Schichten, welches Erythem in diesen anatomischen Veränderungen übereinstimmt mit der Blase, die bei dem Kollegen entstanden war und überhaupt übereinstimmt mit den Veränderungen bei der neurotischen Gangrän. Beide Phänomene sind urticarielle Effekte des Papillarkörpers und identisch mit der posthypnotischen Quaddel, die Forel unter seinen Augen entstehen sah. Beide und ein dritter, aus äußeren Gründen nicht publizierter Versuch zeigen, daß die Frage, von deren allgemeinen Beantwortung unser ferneres pathogenetisches Denken in der Dermatologie abhängt, am Gesunden beantwortet werden kann."

Die ausführliche Beschreibung dieser Versuche findet sich in Unnas Monatshefte für praktische Dermatologie 1906, Bd. XLIII. Die Bestätigung von dritter Seite ist mittlerweile erfolgt. Auf dem X. Kongreß der deutschen dermatol. Gesellschaft in Frankfurt berichten

3. O. Kohnstamm und Pinner über gelungene, unter gegenseitiger Kontrolle und Anwendung aller Versuchskautelen ausgeführte Versuche, posthypnotische Blasenbildung zu erzeugen. Die Phänomene bestanden, nachdem vorher hypnotische Beeinflussung der Menstruation bei der Patientin konstatiert wurde, in Blasenbildung, an deren Stelle nach einer mißlungenen Gegensuggestion offenbar durch ein 2. vasomotorisches Phänomen, wie aus dem intensiven Serumabgang und Ausheilung mit Narbe zu schließen ist, Pemphigus neuroticus (Zoster miliaris confluens) trat. Der einwandsfreie Versuch stützt eine Sache, die Kohnstamm bereits vor diesem Versuche für völlig bewiesen hält und stützt weiters die bereits vorausgegangenen Versuche, von welchen hier nur drei besonders hervorgehoben werden sollen.



Der schon erwähnte Versuch Forels, in welchem Forel das Entstehen einer Quaddel unter seinen Augen verfolgen konnte, der Versuch v. Krafft-Ebings, der durch Lipp kontrolliert wurde und endlich die gelungene hypnostische Suggestion eines Raynaudschen Anfalles durch Charcot, weil aus letzterem hervorgeht, daß neben der Reihe der dilatatorischen Veränderungen von Hyperämie bis Nekrose auch konstriktorische Veränderungen auf dem Wege der cerebralen Reflexe entstehen

Die hypnotischen Versuche beweisen weiters, daß vasomotorische und nicht rein trophische Phänomene vorliegen.

4. Bettmann (Archiv f. Dermatologie Bd. 84, Festschrift Neisser) sah nach Bougierung einer ausgeheilten Gonorrhoe (keine Gonokokken) ein aus irregulären, etwas livid gefärbten Flecken und erhabenen Herden bestehendes Exanthem auftreten, das nach Art eines Erythema exsudativum ablief.

5. Wie schon oben zitiert, gelingt es durch wiederholte Faradisation einer Hautstelle Entzündung hervorzurufen, die anatomisch mit der sub 1—3 beschriebenen übereinstimmt und nach der dort erwähnten Versuchsanordnung ebenfalls als eine angioneurotische durch die wiederholten intensiven die Nervenendigungen treffenden sensiblen Erregungen ausgelöste zu betrachten sind. (Kreibich, Deutsche medizinische Wochenschrift.)

6. Moro (Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 39) sah bei Anwendung seiner perkutanen Tuberkulinprobe folgende Erscheinungen auftreten:

a) Mitreaktion der symmetrischen von außen nicht beeinflußten Hautstelle. 1. Fall. Mitreaktion in Form von etwa 16 gruppierten Knötchen über der unbeeinflußten Mamilla. 2. und 3. Fall symmetrische Mitreaktion der Mamilla so wie bei Fall 1 mit Knötchen oder mit Schwellung der Mamilla. 4. Fall. Reaktion am beeinflußten Arm, Mitreaktion am anderen Arm. Spontanes (!) Rezidiv der Reaktion mit Mitreaktion nach 14 Tagen (!) *b*) Disseminierte Fernreaktion der Haut mit Knötchenbildung, die weit von der beeinflußten Stelle entfernt waren. *c*) Von der Inunktionsstelle ausgehendes gürtelförmiges, den Stamm halbseitig umgreifendes follikuläres Exanthem. *d*) Mitreaktion einer mit Lanolin eingeriebenen Stelle, die vor der Tuberkulinprobe auf Lanolin nicht reagierte.

Moro erklärte nach diesen Versuchen die perkutane Tuberkulinprobe als Spätreflex im Sinne unserer Auffassung. Alle diese Erscheinungen haben wir in unseren Versuchen bei Anwendung anderer afferenten Reize erzielt und es sei in dieser Richtung auf folgendes verwiesen:

1. Symmetrische Mitreaktion nach faradischer Reizung des einen Armes in Form von Erythem zwischen Achselhöhle und Hohlhand auf dem anderen Arm, Auftreten von Zoster auf dem zweiten nicht gereizten Arm.



2. Mitreaktion in Form von vasomotorischer Veränderung des ganzen Vorderarmes bei umschriebener Reizung mit Urtica urens faradischem Pinsel, Kelen etc.; vasomotorisches Phänomen bis zum Ellbogen, bei Reizung des Ulnaris am Handgelenk u. v. a.

3. Erythem mit Zoster in einer Grenzlinie des Beines bei Reizung in der Kreuzbeingegend und am Oberschenkel, bandförmige Rötung auf beiden Armen bei Reizung in beiden Hohlhänden usw.

4. Auftreten von Ekzem nach Applikation eines Zinkpflasters auf einer von einem vorausgehenden Versuche höher erregbaren Haut und Auftreten eines symmetrischen Ekzems nach Jodoform auf dem anderen von außen nicht beeinflußten Arm.

5. Die Mitreaktion der bloß mit Lanolin beeinflußten Hautstelle bei Tuberkulinreaktion an anderer Hautstelle findet ihre Analogie in der Mitreaktion von vorher traumatisch hyperämisierten gedrückten oder auch nur ganz leicht sensibel gereizten Hautstellen (Auffallen von trockenen Salzkörnern) in einem von anderen Stellen aus gereizten vasomotorischen Phänomen.

Von den Analogien interessiert besonders die sub 4 erwähnte. *a*) Weil hier wie bei Moro ein toxischer Reiz (Jodoform) zur Verwendung kam. *b*) Weil auch hier nach dem toxischen Reiz eine exsudative Entzündung (Ekzem) entstand, als welche auch nach unseren anatomischen Untersuchungen im wesentlichen die perkutane Tuberkulinreaktion aufzufassen ist. *c*) Bei den Versuchen Moros interessiert weiter die Empfindlichkeit gegen Tuberkulin, die als eine für Tuberkulöse spezifische, eine erworbene und durch Toxine des Tuberkelbazillus erzeugte, also als toxische aufzufassen ist. Sie erklärt als toxische Labilität des Gefäßsystems die Tatsache, daß jetzt der toxische ebenfalls spezifische Reiz als afferenter Reiz zu Veränderungen führt, die nur durch Vermittlung, oder besser durch ausschließliche Leistung des Nervensystems (Symmetrie, zosterförmige Ausbreitung) erklärt werden können. Die Art der Probe, Einreiben einer Tuberkulinsalbe auf die unverletzte Haut, das Fehlen der sonst auf kleinste Mengen hin auftretenden Tuberkulin-Allgemeinreaktion, vor allem aber das spontane Rezidiv nach 14 Tagen, sprechen in diesem Falle sogar gegen die toxische Angioneurose, i. e. gegen eine toxische Reizung von Zentren durch im Blut kreisendes Toxin ebenso wie diese Annahme bei reflektorischem Jodoformekzem unzulässig ist; sie sprechen aber sicher gegen eine hämotogene Hautentzündung selbst mit Zuhilfenahme einer Sensibilisierung von Hautpartien durch das Nervensystem, hauptsächlich deshalb, weil zur Zeit des spontanen Rezidivs nach 14 Tagen von einem Toxin, das unmittelbar nach der Probe durch keine Allgemeinreaktion sich verriet, nicht mehr die Rede sein kann. Da sämtliche Veränderungen in vorher gesunder Haut auftraten, so kommen auch die verschiedenen Erklärungsversuche für die Lokalreaktion in tuberkulösen Herden (Bindung des Tuberkulins durch spezifische Antikörper — konsekutive Fixation von Komplement etc.) nicht in Betracht, im Gegenteil,



es geht aus den Versuchen auch für die Lokalreaktion die angioneurotische Entstehungsart hervor. Natürlich wird bei perkutaner Verwendung großer Tuberkulinmengen das Entstehen einer toxischen Angioneurose zuzugeben sein und wird für sie, ähnlich wie bei der Tuberkulininjektion, die vorhandene Allgemeinreaktion sprechen (Fieber). Die Verhältnisse sind hier ganz ähnlich wie jene bei Einwirkung von geringen und größeren Hg-Mengen von der Hautoberfläche aus. Essentielle und toxische Angio-Neurose grenzen auch hier eng aneinander, letztere kann auch hier in erstere übergehen. (Fortdauer der Hg dermatitis nach Abnahme des Hg-Pflasters Progression des Erythems nach Injektion von Pyocyanase etc). Die Versuche Moros geben weiter dem Begriff Idiosynkrasie einen greifbareren Inhalt, indem sich dieselbe als eine Überempfindlichkeit nervöser Art gegen Gifte darstellt. Es handelt sich in seinem Falle um ein Bakterientoxin und es würde daher nicht überraschen, wenn auch für die Toxine anderer Bakterien ebenfalls der vorwiegend nervöse Charakter der Überempfindlichkeit nachzuweisen wäre, so wie er heute schon für viele, sagen wir „Nervengifte", nachgewiesen ist.

Es ist klar, daß diese Überempfindlichkeit ebenso wie sie erworben auch angeboren sein kann, und wir kommen dann dazu für Idiosynkrasie wenigstens für viele Fälle angeborene oder erworbene nervöse Überempfindlichkeit zu setzen. Ähnlich wie diese Überempfindlichkeit bei den bekannten Nervengiften: Morphium, Strychnin, Atropin, Chloroform sich nicht gleichmäßig auf das gesamte Nervensystem erstreckt, können auch bei Bakterientoxinen bestimmte Nervenzellen diese Überempfindlichkeit besitzen und wir könnten dann die typische Lokalisation gewisser Erytheme (Erythema multiforme, Herpes iris der Hohlhand mit Lippenbeteiligung, Antipyrinexanthem mit gleicher Lokalisation u. v. a.) jedenfalls besser durch toxische Reizung dieser empfindlichen Zellen als durch die symmetrische Gefäßversorgung, durch Befallenwerden abhängiger Partien, die zur Stütze der hämatogenen Entzündung herangezogen werden, erklären. Durch den Nachweis, daß toxische Reizung am Beginn der afferenten Bahn, Jodoform in unserem Falle, Tuberkulin in den Fällen Moros zum entzündlichen Reflex führt, sind wir auch, wie schon erwähnt, berechtigt, die vorwiegend durch Toxine wirkende bakteritische Schädlichkeit unter die Ursachen der angioneurotischen Entzündung aufzunehmen, mit anderen Worten in der Nervenbahn den ausschließlichen Weg der Entzündungsreize zu vermuten. Zu dieser Auffassung kam etwa 2 Jahre nach Publikation unserer Versuche, welche uns damals hauptsächlich mit Rücksicht auf die Tuberkulinreaktion diese, auf die gesamte Entzündung sich erstreckende Anschauung noch nicht gestatteten, nach einer schriftlichen Mitteilung des Autors selbständig Spieß (Münchner mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 8) in folgenden Thesen:

Eine Entzündung wird nicht zum Ausbruch kommen, wenn es gelingt durch Anästhesierung die vom Entzündungsherd ausgehenden, in den zentripetalen sensiblen Nerven



verlaufende Reflexe auszuschalten. Die schon bestehende Entzündung wird durch Anästhesierung des Entzündungsherdes rasch der Heilung zugeführt. Die Anästhesierung hat allein die sensiblen Nerven zu beeinflussen und darf das normale Spiel der sympathischen Nerven (Vasomotoren) nicht stören.

Spiess gründet diese Thesen vorwiegend auf therapeutisch-klinische Beobachtungen. Er sah, daß Wunden an den Tonsillen, im Kehlkopf, an der Zunge bei Anwendung von nicht desinfizierenden, aber schmerzstillenden Mitteln wie Orthoform, Anästhesin, Novokain ohne oder mit geringerer Entzündung heilten als damit unbehandelte; ähnliche Kupierung beobachtete er bei Furunkeln, Hautabschürfungen, Wespen- und Mückenstichen (Urticaria) und er knüpft daran weitere Erwägungen für andere Entzündungen.

Es handelt sich also eigentlich nicht um Experimente, wohl aber um lange Zeit und gut beobachtete Vorkommnisse, und es muß denselben ein gewisser beweisender Wert zugesprochen werden. Jedenfalls ist nach obigem seine pathogenetische Deutung eine richtige und man könnte sich auch mit den Thesen einverstanden erklären, wenn in der ersten These an Stelle von „gelingt", stehen würde: „Eine Entzündung wird nicht zum Ausbruch kommen, wenn es gelingen würde durch Anästhesierung die vom Entzündungsherde ausgehenden Reflexe auszuschalten." Da dies nicht immer möglich sein wird, so wird auch nicht jede Entzündung durch sensible Anästhesie oder durch afferente Lähmung zu kupiren sein, und dieser Umstand könnte dann mit Unrecht gegen die Auffassung sprechen. Denn in letzter Linie haben wir uns den toxischen Reiz als einen langsam fortwirkenden und sich steigernden vorzustellen und es wird in vielen Fällen nicht gelingen, die davon ausgehenden Erregungen stetig zu unterdrücken. Namentlich wird auch die Möglichkeit berücksichtigt werden müssen, daß sowie die Nervenenden auch übrige Zellen chemisch beeinflußt und geschädigt werden können, und es wird speziell bei bakteritischen Reizen schwer sein, die Grenze zwischen direkt toxischer und angioneurotisch toxischer Schädigung zu ziehen. Es kann in dieser Richtung nur einiges von dem wiederholt werden, was wir seinerzeit bei Besprechung der Erytheme hervorgehoben haben, hauptsächlich, daß Nekrose der fixen Zellen und Leukocyten nicht unbedingt für direkte Toxinwirkung sprechen, weil auch angioneurotische Anämie und Schädigung beides verursachen kann.

Da obige Auffassung der Entzündung auch die Möglichkeit in sich schließt, daß ein auf dem Wege der Blutbahn embolisiertes Toxin da und dort die Enden der afferenten Bahn reizt, so kann der Nachweis von Toxin im Blaseninhalt nicht gegen die angioneurotische Auffassung und für die hämatogene Entzündung sprechen, abgesehen davon, daß man bei diesem Nachweis im Vergleich zur Blutflüssigkeit wird immer berücksichtigen müssen, daß es sich um ein stagnierendes, der Ver-



dunstung und Endosmose ausgesetztes Serum handelt. Insoferne wir gesehen haben, daß schwächere Reize zu niederen Phänomenen (Hyperämie und Urticaria), stärkere Reize zu höheren Veränderungen, Quaddeln mit folgenden entzündlichen Veränderungen oder zu entzündlichen Erythemen führen, daß die gleichen Reize bei einem und demselben Kranken bei gesteigerter Erregbarkeit zu schweren Veränderungen führen, erklären sich durch die angioneurotische Auffassung in ungezwungener Weise Erkrankungen, bei welchen auf anfängliche Urticaria später Erytheme folgen, wo zwischendurch wieder Urticaria auftritt, es erklärt sich dadurch das rasche eruptive Auftreten von Effloreszenzen, was bei langsamer Bindung der Toxine an die Zellen der Gefäßwand nicht zu erklären wäre, es erklärt sich weiters dadurch, daß ein und dasselbe Gift, wie z. B. Arsenik, persistierende Hyperämie, entzündliche Erytheme, Zoster verursacht, und zugleich bei den offenbar ihrer Ätiologie nach verschiedensten Erkrankungen, wie chronischer Urticaria, Dermatitis herpetiformis, Psoriasis, Lichen ruber, bei Neuralgie nach Zoster etc. therapeutisch wirkt. Die Schädigungen, welche z. B. Arsenik in stärkerer Einwirkung auf das Nervensystem ausübt, sind in schwacher Konzentration therapeutisch wirkend, die Erkrankungen verschiedenster Ätiologie werden durch dasselbe Toxin günstig beeinflußt, weil durch dasselbe immer oder vorwiegend das Nervensystem getroffen wird, welches den Entzündungsreiz in die Entzündung umsetzt.

Das vererbte Nervensystem erklärt als Familien- oder Rassendisposition das familiäre Auftreten von Erkrankungen wie Psoriasis, Lichen ruber, Psorospermosis Darier, das Auftreten von Pemphigus bei bestimmten Rassen, die gleiche Disposition für Acne rosacea bei Eltern und Kindern u. v. a. Alle diese Tatsachen bestehen zweifellos zu Recht, bedürfen der Erklärung und sprechen zusammen mit den bereits wieder gegebenen experimentellen Tatsachen, und zusammen mit einer großen Anzahl klinischer Tatsachen, in welchen gleichsam die Vorkommnisse des Experimentes wiederkehren, für die neurogene Pathogenese. Letztere unterbindet in keiner Weise die ätiologische Forschung; nach wie vor werden wir zu suchen haben, ob durch Bakterien oder Toxine die Nervenenden oder die Zentren gereizt werden, ob bei einer Erkrankung überhaupt Toxine als Ursachen in Betracht kommen, und erst wenn die ätiologische Forschung uns im Stich läßt, werden wir uns zur Annahme, daß eine essentielle Neurose, eine primäre selbständige Störung im Nervensystem vorliegt, bequemen müssen. Soweit wir seinerzeit in der ausführlichen monographischen Behandlung des Gegenstandes unsere pathogenetische Auffassung an einer Reihe von Hauterkrankungen geprüft haben, können wir uns im folgenden kürzer fassen und uns darauf beschränken, anzuführen, was seither an Vorkommnissen dazu gekommen ist, wobei wir bezüglich der Erweiterung unserer Auffassung auf die gesamte Entzündung größtenteils auf das bereits oben Gesagte verweisen. Wir werden an den folgenden klinischen Vorkommnissen zu



zeigen haben, daß sie klinisch und anatomisch mit den zum Ausgang genommenen bereits geschilderten Veränderungen übereinstimmen, daß sie durch Vermittlung des Nervensystems zustande kommen, und daß der Weg, da wo er sich überhaupt verfolgen läßt, die Reflexbahn — sensible afferente Bahn — Zentrum — vasomotorische Bahn ist.

B. Klinische Beobachtungen.

1. Vasomotorische Veränderungen bei organischen Nervenerkrankungen.

Wir beschrieben im Archiv für Dermatologie und Syphilis 1908 einen Fall von progressiver Paralyse, bei welchem etwa 8—14 Tage vor dem Tode auf einer Körperhälfte multiple, zur Nekrose führende Blasen auftraten, gleichzeitig bestand ausgebreiteter Decubitus acutus in der Kreuzbeingegend und in seiner Umgebung Herpes zoster. Den Blasen entsprach die anatomische Veränderung des dilatatorischen Erythems, wie wir es bei der neurotischen Gangrän erzeugen können mit jenen verschiedenen Graden der Nekrose, die wir auch dort sahen. Der Decubitus acutus ist die gleiche Veränderung, nur intensiver, weil an einer traumatisch hyperämisierten gedrückten Stelle entstanden. Der Zoster gab die gleiche Anatomie wie experimentell erzeugter und spontan entstandener Herpes zoster. Die Epithelveränderungen waren vorwiegend kolliquativer Art, nur eine Blase zeigte mehr exsudativen Charakter. Für toxische Ätiologie ergaben sich keine Anhaltspunkte; so sprach die Halbseitigkeit der Blaseneruption, die Kombination mit Herpes zoster sicher für neurogene Ätiologie und Pathogenese. Die Kombination des bilateralen Decubitus und der halbseitigen Blaseneruption sprachen gegen direkte Reizung vasomotorischer Nerven, sprachen für funktionelle Leistung ausgelöst durch die organische Veränderung im Nervensystem bei Paralyse als afferenten Reiz des Reflexes. In gleicher Weise aufzufassen sind die Blaseneruptionen, die Zahn bei Paralyse beobachtete. (Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 64, p. 551). Er sah:

Gruppe I. Fälle von akuten Hautablösungen kurz vor dem Tode, meist mit ernster Störung des allgemeinen Zustandes.

Fall I. Prog. Paralyse. Sieben Wochen vor dem Tode treten unter hohem Fieber und bedeutendem Gewichtsabsturz ausgedehnte Hautablösungen auf. Sie finden sich in der Gegend des l. äußeren Knöchels, Oberschenkels, Daumenballens und am Rücken der l. Hand. Etwa 14 Tage später plötzliches Auftreten eines Decubitus in der Kreuzgegend. 3 Tage später Eruption neuer Blasen auf dem Rücken des l. Fußes. In der Umgebung der Blasen finden sich keine Entzündungserscheinungen. Zugleich hat sich am l. Fuß bis zur Knöchelgegend Ödem ausgebildet. Später noch 2 Eruptionen von Blasen am Oberschenkel, über dem Schulterblatt, hier ist die Haut in der Umgebung der Blase in einer sehr großen Ausdehnung gerötet. Die Blasen haben die Neigung zu gangränes-zieren und dann unter Bildung von Granulation zu überhäuten.



Fall II. Prog. Paralyse. Plötzliches Auftreten einer starken Rötung an der l. Körperseite über der Schulter bis Vorderarm, Brust und Rücken. Innerhalb ganz kurzer Zeit bildeten sich überall auf der geröteten Haut Blasen aus, die Epidermis wird abgeworfen, die Stellen gehen in Gangrän über. Später treten noch neue Blasen auf am r. Knie.

Fall III. Prog. Paralyse. In den letzten Lebenswochen trat starkes Fieber, gleichzeitig mit einer Hautablösung an der r. Hand auf. Die Hautablösung betrifft den größten Teil der Hohlhand.

Fall IV. Prog. Paralyse. Fraktur des r. Schlüsselbeins. Auftreten von Blasen am l. Oberarm. Ödem des r. Armes. 3 Wochen später plötzlich Auftreten einer Hautzerstörung am Kreuzbein, zu gleicher Zeit Eruption von Blasen am r. Oberschenkel. Fortschreiten des Decubitus bis auf den Knochen trotz permanenten Wasserbades.

Fall V. Bei der Patientin traten 1½ Tage vor dem Tod am r. und l. Fuß, sowie an der l. Hinterbacke Blasen auf. Die Blasen besitzen Tendenz zur Nekrose.

Fall VI. Akute Hautablösungen links am Gesäß im Durchmesser von 9 *cm* Blasen am Fuß.

Fall VII. Kurz vor dem Tod kleine und große Blasenbildungen an verschiedenen Körperstellen, handtellergroßer tiefer Decubitus am Kreuzbein.

Gruppe II. Akute Hautablösungen, lange Zeit vor dem Tode ohne sichtbare Störung des Allgemeinzustandes.

Fall VIII. Die erst 84j. Kranke bekam zwölf, neun und sieben Monate vor ihrem Tode kleinere Blasen an den Händen und in der Nabelgegend, und zwar zu einer Zeit, wo der Allgemeinzustand noch befriedigend war.

Fall IX. In diesem Falle trat ohne Störung des Allgemeinzustandes 4 Jahre vor dem Tode am r. Oberschenkel eine große Blase auf, welche mit Narbenbildung heilte. Ein Jahr später schwollen die beiden Beine plötzlich rasch an und blieben bis wenige Monate vor dem Tode verdickt, wo die Schwellungen wieder ganz verschwanden. Auf den geschwollenen Beinen entwickelten sich wiederholt Hauteruptionen und Geschwüre, die mit Narben heilten.

Fall X. Herpes zoster bei prog. Paralyse.

Fall XI. Ödem bei prog. Paralyse. Schon bei Beginn wurde Urticaria factitia alba konstatiert. Später zeigte das l. Bein ein starkes pralles Ödem. In den letzten Lebenswochen rasch fortschreitender Decubitus am Kreuzbein und an den Trochanteren.

Also auch in diesen Fällen Veränderungen kolliquativer Art, sprechend für primäre Angioneurose. Die gleiche Annahme gilt für den Fall Schlesingers (Blaseneruption auf der gelähmten Körperhälfte), für die Fälle Reinholds und Goldsteins, Auftreten von Ödem und Blasen nach Gehirnprozessen, bei welchen ebenfalls direkte Vasomotorenreizung wegen Auftreten des akuten Decubitus auf der gesunden, nicht gelähmten Körperseite auszuschließen ist, ebenso wie in den Fällen von halbseitiger Verletzung des Rückenmarkes der Decubitus häufig auf der gesunden Seite auftritt. Das Experiment sagt, daß bei einseitiger sensibler Erregung — bei obigen Fällen durch die Verletzung, Tumor, Gehirnabszeß — die vasomotorische Veränderung auf derselben Seite, auch auf der entgegengesetzten oder beiden Seiten auftreten kann. Verlust der taktilen Sensi-



bilität schließt den Reflex nicht aus, wie ein Fall Chvosteks beweist, wo bei aufgehobener taktiler Sensibilität infolge Myelitis chronica nach Attacken lebhafter Schmerzempfindung in einem Arm sich nach vorausgehender Hyperämie rasch Blasen an den Händen entwickelten. Als rasch emporschießende vasomotorische Blase (vergl. oben posthypnotische Blase) charakterisiert sich weiters nach Boeck und Danielssen auch der Pemphigus leprosus und führt wie bei Paralyse zur Nekrose der Blasenbasis. Erythem, Decubitus acutus und Zoster, ähnlich wie in obigen Fällen von Paralyse fanden sich weiters in einem Fall von Myelitis chronica unserer Beobachtung; der Fall leitet wegen des Erythems mit breiter Abschuppung zur glossy skin bei Nervenverletzung, wegen Lokalisation in einer metameralen Grenzlinie zu den strichförmigen Erkrankungen hinüber.

Sämtliche hier wiedergegebenen Veränderungen sind dilatatorische Reizphänomene verschiedenster Intensität, wie bei der neurotischen Gangrän von Hyperämie bis zur Nekrose, nirgends rein trophische Störung und Ausfallserscheinung. Anatomisch sind bis jetzt nur die Hautveränderungen in unserem Fall von prog. Paralyse untersucht, klinisch zu untersuchen wären in Zukunft Fälle von akuterem Decubitus in Bezug auf das benachbarte Auftreten eines Herpes zoster.

2. Vasomotorische Veränderungen nach traumatischer Nervenverletzung.

Sowie bei Verletzung des Rückenmarkes (s. oben) treten vasomotorische Veränderungen auch nach Verletzung (bes. partieller) peripherischer Nerven auf. Die Veränderungen sind keine Ausfallserscheinungen, weil sie erst einige Zeit nach der Verletzung (Tage und Wochen nachher) auftreten, weil die vasomotorische Veränderung auch auf der unverletzten Seite (Extremität) auftreten kann, und weil sie keine vasomotorische Lähmungserscheinungen, sondern dilatatorische Reizphänomene sind. Sie erscheinen in Form des miliaren Zosters (in einem Fall von Weir-Mitchell, sowie in unserem Fall II auf dem gesunden Arm) oder in Form von dilatatorischen Erythems (wie in unserem Fall I oder in unserem Fall der Myelitis chronica), welch letzteres bei wiederholten Rezidiven oder bei Fortdauer des Reizes zur Glanzhaut — glossy skin — führt. Auch einmaliges dilatatorisches Erythem kann Atrophie hinterlassen. (Fall I d. neurot. Gangrän.)

Die sensible Erregung geht vom proxymalen Nervenstumpf, Narbe, Neurom etc. aus, verrät sich durch paroxysmale sensible Anfälle und führt zum spinalen gleichseitigen, kontralateralen oder doppelseitigen Spätreflex, indem zwischen Sensation und vasomotorischer Veränderung ein verschieden langer Zeitpunkt verstreicht. Die Analogien mit unseren Versuchen, ein Fall Pollands, schmerzhaftes Keloid an der Hand nach



Verätzung, mit zuerst halbseitigem, dann universellem Zoster, stellen die Verbindung zur neurotischen Gangrän, die auch in anderen Fällen, nach schmerzhaften Traumen meist an den Händen begann, her.

3. Herpes zoster

ist klinisch und anatomisch identisch mit dem experimentellen Zoster bei neurotischer Gangrän, findet sich neben akutem Decubitus bei prog. Paralyse, Tabes, Myelitis chronica, nach traumatischer Verletzung des Rückenmarkes und peripherer Nerven, tritt nach Intoxikationen und endlich anscheinend unter dem Bild einer Infektionskrankheit auf. Die Hautveränderungen sind vasomotorischer Art, beginnen mit Hyperämie, führen zu einer langsamen Kolliquation des Epithels in Form von Epithelriesenzellenbildung (Unnas ballonierender Degeneration) oder zur raschen Nekrose als Folge einer durch vasomotorisches Ödem des Papillarkörpers entstandenen Anämie. Die Entzündung ist keine demarkierende, da es Zoster ohne Epithelnekrose nur in Form von Hyperämie gibt, die Epithelnekrose ist deshalb auch nicht die Folge der Reizung trophischer Fasern. Da der Zoster eine weite Unabhängigkeit vom Ort der sensiblen Reizung zeigt, in andern Segmenten, auf der ungereizten Körperhälfte, bei einseitiger Reizung bilateral auftreten kann, ist Zoster auch nicht die Folge einer doppelten Leitung in der sensiblen Bahn (Cohnstamm), sondern ein vasomotorischer Spätreflex, bei welchem die oben angegebenen Traumen und Erkrankungen, die Erkrankung des Spinalganglions hinzugerechnet, als afferente Reize wirken. Der Reiz passiert das Rückenmark und strahlt als vasomotorisches Phänomen gewöhnlich in die entsprechende metamerale Fläche oder in eine Grenzlinie, öfter aber auch in mehrere Metameren, in eine Metamere der Gegenseite oder in ein vom Reiz fernabliegendes Segment aus.

Endlich kann der Zoster universell werden, ähnlich wie Polland einen Fall von neurotischer Gangrän beschrieben, der sich durch einzelstehende Zosterbläschen charakterisierte, anfangs auf die durch ein Narbenkeloid gereizte Hand beschränkte, später halbseitig und endlich universell wurde. Als an die Stelle der Reizung zurückkehrender, rückläufiger Reflex ist Zoster in der Nachbarschaft von Operationswunden, nach Injektionen (Touton) etc. aufzufassen. Es bestehen weiters Angaben, daß der Zoster als zerebraler Reflex nach Chok, Schreck und psychischen Erregungen auftreten soll. Wodurch in den vielen Fällen die Erkrankung des Spinalganglions zustande kommt, ist bislang unaufgeklärt. Bakterien wurden bis jetzt im erkrankten Ganglion nicht nachgewiesen, der Arsenzoster, wenn anders dabei das Ganglion erkrankt ist, läßt eine toxische Erkrankung möglich erscheinen. In den Hautveränderungen wurden bis jetzt verantwortliche Erreger nicht gefunden, sind nach obigem auch nicht zu erwarten. Die Lymphdrüsenerkrankung ist als den Hautveränderungen gleichnamig aufzufassen. In Bezug auf Details sei auf unsere



monographische Darstellung verwiesen. Das gleiche gilt für die übrigen noch folgenden Erkrankungen.

4. Herpes simplex oder febrilis.

Er unterscheidet sich vom Herpes zoster nur quantitativ durch langsamere Anbildung, durch geringere Grade der Nekrose, meist fehlende Cutisnekrose, er ist bei sonstiger vollkommener Übereinstimmung ein vasomotorisches Phänomen geringerer Intensität. Dort wo sich seine Pathogenese verfolgen läßt, ist der Reflexcharakter deutlich, so z. B. Herpes simplex bei Plattfuß (Ehrmann), nach Operationen in der Mundhöhle, an den Zähnen nach Kompression von sensiblen Nerven, nach operativer Verletzung von Nerven (Lesser), im Anschluß an Narben nach Ulcus molle (Diday, Dojon), nach plexiformem Neurom im Anschluß an Ulcus molle (Verneuil).

Er ist sicher oft ein zerebraler Reflex, Herpes praeputialis nach außerehelichem Coitus bei Ehemännern (Blaschko), nach Schreck, Ekel, nach wacher Suggestion, nach Genuß von Nahrungsmitteln, im letzten Fall dürfte er aber auch öfters eine toxische Angioneurose sein, ausgelöst durch periphere Reizung sensibler Nerven in der Mundhöhle (externe) oder durch Toxinreizung auf dem Wege der Blutbahn (interne), wie solche mit Sicherheit im Beginn von Infektionserkrankungen, Pneumonie etc. nach Aufnahme von Medikamenten anzunehmen ist. Hierin besteht Ähnlichkeit mit Urticaria, die in abortiven Formen des Herpes s. auch klinisch ab und zu hervortritt.

5. Psorospermosis Darier.

Wir konnten in zwei Fällen die ersten Veränderungen der Erkrankung untersuchen. Es waren kolliquative Blasen nach Art der Zosterblasen, die in eine für die Erkrankung charakteristische Parakeratose übergingen, mit abnormen Verhornungsgebilden (Grains), die wir wieder in den Blasen bei Paralyse antrafen. Die Erkrankung ist nach unserer Auffassung eine angioneurotische Parakeratose, zu welcher vielleicht später einmal auch die Psoriasis, der Lichen ruber planus, Lichen accuminatus zu rechnen sein werden, da auch für diese die familiäre, ererbte Disposition in Betracht kommt. In einem unserer Fälle ließ sich der Weg des Spätreflexes verfolgen, insoferne die Hauterkrankung zweimal nach Ablauf einer bestimmten Zeit (9 Tage) sich an gastrische Krisen infolge Carcinoms des Magenfundus anschloß und in einer metameren Grenzlinie des V. und VI. Segmentes auftrat, also in jenen Segmenten, die nach Head bei sensiblen Erregungen im Fundus des Magens reflektierte Hyperästhesie und in einem Falle von Rauschke nach tabischen Magenkrisen metameralen Herpes zoster, also eine Erkrankung zeigten, die anatomisch mit den ersten Effloreszenzen der Psorosper-



mosis Darier übereinstimmt. Lokalisation in metameralen Linien sah auch Malinovski, hatte aber wie auch Bizzozero nur alte Effloreszenzen vor sich. In einem unserer Fälle hatte Tageslicht durch Erregung traumatischer Hyperämie auf die Lokalisation im Gesicht und an den Conjunctiven einen bestimmenden Einfluß. Universelle Fälle erklären sich nach dem öfter zitierten Fall Pollands und nach den Fällen von universellem Herpes zoster. Der Verlauf in metameralen Linien leitet zur Besprechung der strichförmigen Erkrankungen.

6. Strichförmige Erkrankungen.

Eine Anzahl von strichförmigen Affektionen sind spontan auftretender Spätreflex. Der Klinik nach können sie als sämtliche Veränderungen der Reihe Hyperämie, Ödem, Erythem, Zoster. Pemphigus gangraenosus auftreten, doch muß auch die Möglichkeit subakuter oder chronisch vasomotorischer Reizung zugegeben werden. Auch an eine Summation der Reize kann gedacht werden, vielleicht gehören manche schuppende Affektionen als subakute Erytheme hierher.

Die Art der Reizung, ob peripher oder zentral, wird wegen der relativen Unabhängigkeit der vasomotorischen Veränderung nicht immer anzugeben sein, in den seltensten Fällen dürften es rückläufige Reflexe sein, also solche, wo auch die sensible Erregung von der strichförmigen Linie ausgeht. In manchen Fällen läßt sich die Reizung in derselben Metamere nachweisen — obiger Fall von Psorospermosis, der Fall Rauschke mit Zoster in derselben Metamere — ebenso oft dürfte die Erkrankung auch in einer oder mehreren Metameren auftreten, und ist die strichförmige Erkrankung lang, dann ist dies bestimmt der Fall, da sich eine solche Linie immer aus der Grenzlinie mehrerer Metameren zusammensetzt. Außer in Grenzlinien kann die Erkrankung auch in metameralen Flächen auftreten. Wir sahen nach Reizung in der Kreuzbeingegend Erythem in der hinteren Voigtschen Linie auftreten, nach peripherer Reizung (Zerrung im Sprunggelenk) strichförmiges Erythem derselben Linie usw. Die Reizung kann durch organische Nervenerkrankung ausgelöst werden, Myelitis chronica durch Erkrankung der hinteren Spinalwurzeln, wie ein Fall Bettmanns, der als Zoster miliaris diagnostiziert werden kann, zu beweisen scheint. So wie wir sah Arning eine strichförmige, nesselartige Erkrankung nach warmem Bad. Hierher wären noch strichförmige Sklerodermien zu rechnen, weil auch diese spontan ohne äußeres Zutun auftreten. Daran wird sich eine 2. Gruppe reihen, wo sich die sensible Erregung durch Juckreiz verrät und wo die vasomotorische Veränderung in Form charakterisierter Effloreszenzen, Urticariaquaddeln, Urticaria papulosa etc. rasch auf den Juckreiz folgt — Spätreflexe mit kurzem Zeitintervall oder Reflexe. Ohne scharfe Grenze folgt dann eine 3. Gruppe: sensible Erregung in der Grenzlinie — Kratzen



mit den gewöhnlichen Kratzphänomenen, Lichenifikation, Lichen simplex, Kratzekzem, oder mit eigenartigen Kratzveränderungen (?), Lichen striatus (Heuss). Gruppe 2 und 3 unterscheiden sich nur quantitativ durch die geringere Erregbarkeit des Reflexbogens in der Gruppe 3. Während in der zweiten Gruppe auf das Kratzen hin charakteristische Effloreszenzen folgen, kommt es in der dritten Gruppe erst nach langem Kratzen zu subakut oder chronischen Veränderungen; je nachdem Lichenifikation, oder Lichen simplex, oder Kratzekzem folgt, ist eine qualitativ oder quantitativ verschiedene Erregbarkeit anzunehmen. Die Erregbarkeit im Reflexbogen kann durch das Kratzen selbst gesteigert werden, sie kann aber auch schon angeboren eine erhöhte sein, wie ein Fall von Lichen simplex in einem metameralen Pigmentnaevus unserer Beobachtung beweist (Archiv f. Dermatologie u. Syphilis Bd. 93. 1908). Wir führten dort aus: Der metamerale Naevus spricht für den zentralen Ursprung des Lichen und der Lichen spricht für die geänderte zentrale Innervation der Metamere. Wir glauben damit an zentral erregtes in dieselbe Metamere oder in mehrere Metameren (z. B. hintere Voigtsche Grenzlinie Fall Söllner) oder mit Jaquett in fernabliegende Metameren, projiziertes Jucken, wir glauben aber nicht an eine vasomotorische efferente Leistung der sensiblen Bahn, wie dies Kohnstamm annimmt. Wenn also nach Head bei Magencarcinom in V und VI Segment Hyperästhesie auftrat, so ist der Reflex sensible afferente Erregung — Zentrum — sensibel efferente Erregung; tritt aber im gleichen Fall Zoster auf, so ist der Reflex — sensible Erregung — Zentrum — efferente vasomotorische Bahn. Ob nicht auch die Erkrankung eines inneren Organes als afferenter Reiz wirkend zu einer Erkrankung des Spinalganglions führen kann und diese erst den vasomotorischen Reflex (Zoster) auslöst, muß einstweilen noch dahingestellt bleiben, ein Fall Heidingers, Nephritis Erkrankung des X. und XII. Thoracalganglions und Zoster, könnte eventuell so gedeutet werden; wäre diese Deutung richtig, dann könnte die Ganglionerkrankung auch in manchen Fällen von Zoster, die wir als infektiöse ansehen, auf einen intensiveren afferenten Reiz (Erkaltung der Haut etc.) bezogen werden.

Obiger Fall von Lichen simplex in einem metameralen Naevus sprach für eine nervöse Überempfindlichkeit in einer oder mehreren Metameren. Daß eine solche Überempfindlichkeit sich in bekannten Hautveränderungen lokalisiert, spricht nach unserer Meinung für den nervösen Charakter der letzteren, sprach aber in einem Fall unserer Beobachtung auch für den nervösen Charakter der Hauterkrankung, durch welche die Überempfindlichkeit zum Ausdruck kam. Diese letztere Hauterkrankung war ein Ekzem des Halses wegen Pediculi capitis, der Ort der Überempfindlichkeit der Rand einer Vitiligo; wir deuteten diesen und verwandte Fälle (Archiv f. Dermatologie und Syphilis Bd. 93) in folgender Weise:

Das Wesentliche des Falles ist nun, daß sich dieses, der Ursache entsprechend, regionäre Ekzem mit nach abwärts abnehmender Inten-

sität fast ausschließlich in den Grenzlinien der vitiliginösen Herde lokalisiert. Geht man in der pathogenetischen Beurteilung des Falles vom Ekzem aus, so ist zunächst vollkommen klar, daß die Pediculi selbst durch direkte Einwirkung auf die Haut dieses Ekzem nicht veranlaßt haben, etwa in der Art, wie sie Urticariaquaddeln hervorzubringen imstande sind, wohl aber haben sie indirekt dazu geführt, indem sie zunächst Jucken der Kopf-, später auch der benachbarten Hals- und Gesichtshaut bewirken, welches Kratzen auslöst, das seinerseits wieder zur Lichenifikation (Herd an der rechten Halsseite) und bei Fortbestand des Juckens zur Ekzematisation und zum Ekzem führt; nach Wegfall der Ursache heilt das Ekzem ohne äußere Behandlung. So führt sich dieses Ekzem von vornherein als ein nervös reflektorisches ein, dessen veranlassende Erregungen das Zentrum passiert haben mußten, und die naheliegendste Erklärung des Ekzems auf dem Vitiligorand ist wohl die, daß die vasomotorische Erregung auf jenen Bahnen gegangen ist, die von der veränderten Innervation der Vitiligo offen standen.

Mit der aus klinischen Vorkommnissen deduzierbaren Wahrscheinlichkeit spricht also die Vitiligo für den reflektorischen Charakter des Ekzems und das reflektorische Ekzem für eine veränderte zentrale Innervation der Vitiligo. Der Fall reiht sich jenen klinischen Beobachtungen an, aus welchen der nervöse Charakter der Vitiligo hervorgeht, Symmetrie, Kombination mit Alopecia areata, Auftreten beider nach psychischen Traumen etc. Er reihen sich weiters zwei Beobachtungen an, aus welchen das Auftreten von Neurodermitiden in Vitiligo hervorgeht; so dem Falle Welanders, in welchem nach einem schweren psychischen Trauma (Schiffbruch) zuerst Vitiligo, später dann im Vitiligo krisenartiges Jucken und Lichen Vidal auftrat und einem Falle Neissers, bei welchem streng im Vitiligo eine mit vasomotorischen Hyperämien kombinierte, am besten wohl als Urticaria perstans papulosa zu bezeichnende Hautveränderung auftrat. Stellt man mit Recht auch hier die nervöse Überempfindlichkeit in den Mittelpunkt der pathogenetischen Erklärung, so ergeben sich, zusammen mit obigen Fällen für deren Existenz sprechend, folgende Beobachtungen:

Welander: Vitiligo + Lichen chronicus Vidal.
Neisser: Vitiligo + Urticaria perstans, vasomotorische Hyperämie.
Fall I: Naevus + Lichen chronic. Vidal.
Fall II: Vitiligo + Ekzem.

In obiger Deutung enthält der beschriebene Fall die Pathogenese des Ekzems.

7. Ekzem.

Es ist der Typus einer vasomotorischen Reflexneurose ausgelöst durch einen Reiz, der im Unterschied von den bisher zu vasomotorischen Veränderungen führenden Reizen, als ein für eine bestimmte Haut ekzematophorer zu bezeichnen ist. So wenig wir in Bezug auf obigen Fall annehmen können, daß Pediculi capitis durch ein in die Blutbahn abgegebenes Toxin zum Ekzem als hämatogene Hautentzündung führen, so wenig können wir dies von der Krätzmilbe; wie wir das Ekzem am Vitiligorand nicht auf direkte Einwirkung der Pediculi capitis zurückführen können, so lassen sich auch nicht sämtliche Efflorescenzen der Skabies auf die Krätzmilbe zurückführen, weder auf das Weibchen noch auf das Männchen, wie dies manche Autoren anzunehmen gezwungen

sind; denn sonst würde Skabies nicht nach bloßer Behandlung der Prädilektionsstellen heilen, wenn der Hals und Rücken mit Effloreszenzen übersät ist, es würden die Effloreszenzen bei Fortdauer der Skabies nicht allmählich ihren Charakter von kleinen einzelnen Knötchen in nässende Ekzemplaques ändern und wir würden in obigen Effloreszenzen irgend etwas von Parasiten nachweisen, was nach den bisherigen Angaben nicht der Fall ist. Es bleibt also für die Scabies, ebenso wie für Pediculi capitis nur die eine Annahme übrig, daß durch die sensiblen Erregungen, die von Parasiten ausgehen, und durch das konsekutive Kratzen die Haut allmählich in einen Zustand versetzt wird, demzufolge Kratzen Effloreszenzen hervorbringt, die entzündlicher Art sind, ihrer Natur nach zwischen Urticaria papulosa und Ekzemknötchen stehen und bei Fortdauer der indirekt veranlassenden Ursache zum nässenden Ekzem fortschreiten. Hier wirkt kein Toxin von innen, keine Schädlichkeit von außen und doch entsteht Hautentzündung und das Gleiche ist der Fall bei allen anderen reflektorischen Ekzemen.

Zunächst sind schon viele Schädlichkeiten, die zum Ekzem führen, keine Toxine in dem Sinne, daß sie resorbiert zum hämatogenen Ekzem führen könnten. Dies gilt, um nur einige Beispiele anzuführen, vom Wasser, von der Seifenwaschung, von essigsaurer Tonerde, von Fetten, von der Diachylonsalbe, von der Zinksalbe, von gewöhnlichen Klebepflastern, und doch kann jedes dieser Mittel Ekzem hervorrufen, eine dem Wesen nach gleiche Verschlechterung eines Ekzems bewirken und indirekt zu reflektorischem Ekzem führen. Wenn also ein Ekzem des Fußes sich unter gewöhnlichen Wasserumschlägen verschlechtert, und es tritt dadurch im Gesicht reflektorisches Ekzem auf, so wurde schon am Fuß die Verschlechterung nicht durch eine äußere toxische Schädlichkeit bewirkt, und für das Gesichtsekzem gilt das Gleiche wie für das Rückenekzem bei Skabies, — Hautentzündung ohne innere und äußere toxische Schädlichkeit. Für die eben angegebenen Schädlichkeiten kommt auch nicht Einwirkung durch Verdunstung und Dämpfe, wie dies von mancher Seite für einzelne Reize (Formalin) angenommen wird, in Betracht. Was für das Wasser gilt, gilt auch für alle übrigen ekzematophoren Reize, gleichgültig ob von ihnen etwas ins Blut abgegeben wird, wie z. B. von einem kleinen Hg-Pflaster oder von einem Jodoformpflaster oder nicht, wie dies von den meisten Ekzemschädlichkeiten, Arnika, Zinksalbe, Diachylonsalbe etc. angenommen werden kann. Das Ekzem entsteht nicht durch das resorbierte Hg oder Jod auf hämatogenem Wege, auch nicht als toxische Angioneurose durch Reizung der Vasomotoren, wie wir dies von Quecksilbererythem oder von der Jodakne annehmen können (wir sahen einen Fall, wo nach äußerer Applikation von Jodoform auf eine Wunde Ekzem und Jodakne entstand), sondern es entsteht dadurch, daß diese Schädlichkeiten ein lokales Ekzem hervorgerufen haben, und daß die gleiche Erregung da und dorthin reflektiert wird und hier entweder spontan oder nach äußerem Kratzen zur gleichwertigen Veränderung

führt. Dies geht auch aus dem Experiment hervor. Moro erzielte durch eine Tuberkulinsalbe eine Hautveränderung, die ganz gut mit der Dermatitis nach Krotonöl verglichen werden kann, und er sah reflektorische Übertragung auf die andere Körperseite. Das Gleiche konstatierte Hebra bei Krotonöl, wir sahen Ekzem nach Zinkpflaster auf dem einem Arm und Ekzem auf dem andern, von außen nicht beeinflußten Arm; wir sahen Ekzem nach einem kleinen Jodoformpflaster auf dem einen und dem andern nicht beeinflußten Art auftreten; dem Experiment ist es gleichzusetzen, wenn bei Ekzem beider Hände, z. B. nach Verschlechterung unter feuchtem Verband oder unter Diachylonsalbe auf der einen Hand sich auch Verschlechterung auf der andern Hand, oder wie oben bei Verschlechterung eines Fußekzems sich reflektorisches Ekzem oder dessen Steigerung im Gesichte einstellt. In beiden Fällen, ob das reflektorische Ekzem spontan oder erst auf Kratzen zum Vorschein kommt, wird man eine Überempfindlichkeit des Nervensystems, eine gesteigerte Reflexerregbarkeit anzunehmen haben. Sie kann als Idiosynkrasie angeboren sein, wie bei Hg., Jodoform, Arnika etc., sie kann wohl auch wie bei Moro gegen Tuberkulin durch innere Toxinwirkung oder ganz allgemein durch Stoffwechselvorgänge erworben werden (Gicht, Anämie, Menstruation, Magen-Darmerkrankungen), vielleicht auch durch Toxine (Arsenik) herabgesetzt werden, am häufigsten wird sie als echte Neurose, ähnlich wie die neurotische Gangrän durch nervöse Erregungen der gleichen Art, durch vorausgehendes bestehendes Ekzem, durch oft wiederholtes Kratzen mit folgender Hyperämie, oder, wie wir in einem Falle von neurotischer Gangrän sahen, durch vorausgehende vasomotorische Hyperämie erworben, kurz, um das Gemeinsame herauszunehmen, durch vorausgehende, wiederholte Gefäßreflexe erworben. Kommen wir schon durch diese Überlegung dazu, auch das primäre Ekzem als einen vasomotorischen Reflex aufzufassen, so sprechen weiters für die Auffassung die Versuche Moros, unsere oben zitierten Experimente und die alten längst bekannten Versuche beim Ekzem. Der Vorgang, der für das symmetrische Ekzem, Tuberkulindermatisis etc. gilt, gilt auch für das primäre Ekzem. Der primäre Ekzemreiz muß ins Rückenmark gelangen, denn sonst würde nicht an der ungereizten, symmetrischen Stelle Ekzem entstehen. Dies kann nur durch zentripetale, also sensible Fasern geschehen, da nun aber die Hautveränderung eine vasomotorische ist, so müssen durch die sensiblen Erregungen indirekt die Vasomotoren der Gegenseite gereizt werden, und das gleiche muß auch für die gereizte Seite angenommen werden. Wenn ein Mittel wie Jodoform auf einer Haut keine Veränderungen hervorbringt, dann aber Ekzem bewirkt, wenn, wie wir in einem Fall nachgewiesen haben, ihre vasomotorische Erregbarkeit gesteigert wurde, so kann die Idiosynkrasie jetzt nicht in der Gefäßwandzelle liegen, denn sonst wäre früher ebenfalls etwas entstanden, sondern sie ist eine nervöse und liegt in der leichteren Auslösbarkeit des Reflexes. Wenn Kratzen einmal bloß Hyperämie, ein andermal Urticaria factitia oder Kratzekzem oder in chronischer Einwirkung Lichenifikation,



Lichen simplex etc. hervorbringt, so liegt der Grund wieder nicht in der Gefäßwandzelle, sondern in der angeborenen (vergl. Metameraler Naevus mit Lichen simplex etc.), erworbenen, sich allmählich steigernden Erregbarkeit des Reflexbogens.

Wenn auf Sonnenlicht bei nicht besonders disponierter Haut bloß Erythema solare, bei disponierter Haut Jucken mit Lichenifikation und Kratzekzem (Sommerprurigo), Quaddelbildung mit Nekrose, Blasenbildung mit Nekrose (Hydroa vacciniforme) entsteht, so liegt der Grund wieder in der angeborenen verschiedenen Reflexerregbarkeit, in der Überempfindlichkeit des Nervensystems, ebenso auch dafür, daß Sonnenlicht gewöhnlich Erythema solare, in selteneren, aber sicheren Fällen auch Eczema vesiculosum hervorbringt. Wir schließen nach dem Gesagten auf eine reflektorische Entstehungsart aller dieser scheinbar verschiedenen Erkrankungen, und es kann uns nicht verwehrt werden, wenn wir diesen Schluß auch auf die Entzündung durch andere kalorische, chemische Entzündungsreize, wie Verbrennung, Erfrierung, artefizielle Dermatitiden, kurz auf jeden Entzündungsreiz ausdehnen. Sieht man, daß Sonnenlicht auf dem Wege der Urticaria zur Nekrose führen kann, so wird es wohl schwer sein zu bestimmen, wie weit andere Schädlichkeiten, wie Erfrierung, Verbrennung, das Gewebe und damit auch die Gefäßwand direkt beeinflussen, schwer deshalb, weil es kein Gefäß- und nervenloses Gewebe gibt, welches diesen Schädlichkeiten experimentell zugänglich wäre und uns so Aufschluß darüber geben könnte.

Aus der Tatsache, daß Sonnenlicht zur gleichen Zeit Ekzem und Erythem, daß Quecksilber Erythem und Ekzem hervorbringen kann, geht zunächst hervor, daß es keinen absoluten ekzematoforen Reiz gibt, und doch besteht ein Unterschied gegenüber den urticariellen kalorischen elektrischen Reizen, mittels welcher wir bei der neurotischen Gangrän zwar regelmäßig die Reihe dilatatorischer Veränderungen, nicht aber Ekzem hervorbringen konnten. Wenn wir also den Grund für die Ursache, daß durch dasselbe Mittel einmal Ekzem, das anderemal Erythem entsteht, größtenteils in die Verschiedenheit des nervösen Aufnahmsapparates verlegen müssen, so ist die verschiedene Wirkung gegenüber den oben erwähnten Reizen doch auch in der verschiedenen Beschaffenheit des Reizes zu suchen. Wir fassen ihnen gegenüber den Ekzemreiz als einen langsam einschleichenden, die periphersten Enden der afferenten Nerven treffenden Reiz auf, im Unterschied zu den rasch wirkenden, auch meist schmerzhaft urticariellen, thermischen elektrischen Reizen. Die Eczemreize bewirken Spätreflexe, als welche das Ekzem aufzufassen ist, die letzteren vielfach Reflexe. Es ist naheliegend auf einen intensiven plötzlichen Reiz eine andere Abwehr eintreten zu sehen, als auf einen geringen langsam wirkenden. Wenn wir also auf einen sonst typisches Ekzem erzeugenden Reiz rasch entstehenden Reflex höherer Art auftreten sehen, so kann der Grund nur in einer äußerst lebhaften Empfindlichkeit des Nervensystems gelegen sein. So sahen wir bei einem Patienten, der bereits durch 1 Jahr an Nesselsucht litt, und

der auf alle mechanische urticarielle und thermische elektrische Reize mit persistierenden Quaddeln in der Dauer von 6—7 Stunden reagierte, nach Einreibung mit Krotonöl regelmäßig zahlreiche typische abgeblaßte Quaddeln entstehen, die nach 4 Stunden anatomisch noch keine Entzündung aufwiesen. Sie gingen in den weiteren 10 Stunden in die bekannten entzündlichen Efflorescenzen der Krotonöldermatitis über. Aufgelegtes Zinkpflaster bewirkte bei ihm zunächst vom Rand ausgehende breite Quaddelbildung, die dann später manchmal aber nicht regelmäßig in Entzündung überging, während unter dem Pflaster Quaddelbildung und Entzündung wieder nicht regelmäßig erst 1—2 Tage nach Abnahme des Pflasters auftrat.

Zur Zeit als eine Besserung seiner Nesselsucht eintrat und auch Urticaria factitia bei ihm immer undeutlicher wurde, bewirkte das gleiche Pflaster weder Quaddeln am Pflasterrand noch Dermatitis. Ähnliches sahen wir bei einer 63 Jahre alten Patientin. Ihr Gesicht war überdeckt mit nußgroßen, sich derb anfühlenden blaßrötlichen Knoten, deren Oberfläche mehr gegen die Mitte zu mit kleinen Krusten bedeckt war. Auch auf dem Stamme und an den Extremitäten fanden sich zahlreiche persistierende Quaddeln, manche von ihnen zeigten oberflächlich die gleichen Veränderungen, doch fand sich auch neben den Quaddeln Kratzekzem. Wir diagnostizierten Urticaria mit Kratzekzem und sahen auch vielfach später Quaddelausbrüche durch Kratzen in Kratzekzem übergehen. Auch bei dieser Patientin bewirkte Zinkpflaster vom Pflasterrand ausgehende Quaddelbildung oft auch unter dem Pflaster und es folgte erst nach 1—2 Tagen das Ekzem. Nach Röntgenbehandlung traten alle diese Veränderungen undeutlicher auf. Heilung konnte bislang bei ihr nicht erzielt werden. Aus beiden Fällen ergibt sich, daß Reize, welche auf gesunde Haut keine Veränderungen hervorbringen, bei gesteigerter Erregbarkeit Urticaria veranlassen, daß diese Urticaria ebenso wie die Urticaria externa nach Insektenstichen in Ekzem allgemein in Entzündung übergehen kann, und daß alle diese Veränderungen auf derselben Haut ausbleiben, wenn diese Erregbarkeit geschwunden ist. Es geht aus diesen beiden Fällen das Gleiche hervor, was wir experimentell bei der neurotischen Gangrän gefunden haben. Auch hier findet sich die Tatsache, daß die vasomotorischen Veränderungen am Rande des Pflasters intensiver auftreten können, als unter dem Pflaster und daß nach Abnahme des Pflasters auch auf der früher bedeckten Stelle Veränderungen auftreten, oder daß zugleich über den Rand hinaus und unter dem Pflaster urticariell entzündliche Veränderungen zum Vorschein kommen. Wir erwähnen die Übereinstimmung deshalb, weil besonders gegen diese Befunde von Török der Einwand der Simulation gemacht wurde, und weil deren Nachprüfung leicht an Kranken mit Urticatio vorgenommen werden kann. Die Erklärungen, daß einschießende vasomotorische Veränderungen gerne noch von außen gedrückte Hautstellen (Pflaster) auslassen, dann aber, wenn die Druckanämie nach Abnahme des Pflasters der darauffolgenden Hyperämie ge-



wichen ist, diese Stellen als vor dem Phänomen hyperämisierte stärker befallen, lassen sich vollinhaltlich auch auf obige beide und auf gleichartige Fälle anwenden. Schwer ist es, gerade bei einem indifferenten Deckpflaster die Art des Reizes voll zu bestimmen, teils scheint es mechanisch (Urticaria factitia), teils langsam einschleichend, vielleicht chemisch auf die Nervenenden zu wirken. Wenigstens muß man dies annehmen, wenn man, wie in einem publizierten Falle, sieht, daß bei ausgesprochener Idiosynkrasie gegen Eigelb Urticaria nach den kleinsten Mengen sowohl beim Genuß als auch bei äußerer Einwirkung entsteht. Würde der chemische Reiz dirckt auf die Gefäßwand wirken, so wäre nicht einzusehen, warum bei einer und derselben Haut einmal Veränderungen, Urticaria, Ekzem auftreten, das anderemal Veränderungen überhaupt nicht wahrzunehmen sind. In diesen Tatsachen begegnen sich Ekzem und Urticaria.

8. Urticaria.

Es folgt Entzündung auf Urticaria und wir sind heute der Ansicht, daß beide vasomotorischer Natur sind. Für die Urticaria interna haben wir seinerzeit den experimentellen Beweis gebracht. Alle dilatatorischen Veränderungen, die wir hervorgerufen haben, begannen mit einer aktiven Hyperämie, die verschieden lange Dauer haben könnte und es hing lediglich von der Stärke des Reizes ab, in welchem Grade auf die Hyperämie auch vasomotorisches Ödem folgte, ob das Ödem sich rückbildete ohne jene Veränderungen, die wir als entzündliche exsudative bezeichnen oder ob dieselben in Form zelliger Exsudation folgten. Wenn wir trotz unserer Auffassung, alle diese manchmal ineinander übergehende Veränderungen auf denselben, verschieden intensiv, verschieden rasch wirkenden Nervenreiz zurückführen, das vasomotorische Ödem, die Quaddel, nicht als seröse angioneurotische Entzündung auffassen, so geschieht dies deshalb, weil wir der Ansicht sind, daß in vielen Fällen die Gefäßwand durch den Nervenreiz bloß funktionell, also ohne wirkliche Schädigung ihrer Wandelemente zur Exsudation gebracht und in diesem Zustand verschieden lang erhalten werden kann und daß in anderen Fällen durch einen anfangs schwächeren aber sich langsam summierenden Reiz auf gleiche Art die Gefäßwand organisch geschädigt wird; erst die letztere Form wäre nach unserer Ansicht als Entzündung aufzufassen. Dafür spricht die Klinik der Urticariaquaddel, die wir oft auch nach stundenlangem Persistieren spurlos verschwinden sehen, die Anatomie der Quaddel, welche uns oft auch nach längerer Zeit noch keine zellige Exsudation zeigte, dafür spricht weiter die Tatsache, daß trotz des hohen Fibrinogengehaltes der vasomotorischen Ödeme keine zellige Exsudation folgt, während bei anderen Erkrankungen wie z. B. Pemphigus das flüssige Exsudat viel eiweißärmer ist und dann doch von Zellexsudation gefolgt ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß nicht auf das anfänglich funktionelle Ödem bei stärkerem Reiz und dadurch eingetretener Gefäßschädigung neben der zelligen auch seröse Exsudation

folgen kann, wie dies bei manchen artefiziellen Ekzemen anzunehmen ist, die mit bretthartem Ödem beginnen und von exsudativem Nässen gefolgt sind. Wir verbleiben deshalb auf unserer Ansicht, daß die Quaddel der Urticaria interna ein funktionell nervöses Ödem ist, welches spurlos verschwinden kann oder bei starkem Nervenreiz in Entzündung und organische Schädigung der Zellwand übergehen kann. Die Versuche Moros, obige Erwägungen bezüglich der Toxinverdünnung etc., der Übergang der Urticaria interna in Entzündung zwingen uns, auch bei der Urticaria externa, die auf die funktionelle Quaddel folgende zellige Exsudation auf den durch das Toxin gesetzten ersten Nervenreiz zurückzuführen. Denn aus dem Versuche Moros erfahren wir, daß Toxin auf dem Nervenweg Entzündung verursacht, auch wenn es, wie auf der symmetrischen Seite, nicht direkt an der Stelle der Entzündung vorhanden ist; außerdem fehlen uns dafür, daß die hauptsächlich in Betracht kommenden Insektentoxine, die nervenlosgedachte Gefäßwandzelle organisch zu schädigen im stande sind, alle Beweise, da, wie bereits auseinander gesetzt, die bisherigen Versuche, die Urticaria externa zu erzeugen, diesen Beweis nicht bringen. Es soll nicht geleugnet werden, daß die zu dem Versuche verwendeten, hochkonzentrierten Gifte dies wirklich vermögen, es soll auch die gleiche Möglichkeit z. B. für den Insektenstich nicht ganz geleugnet werden, jedenfalls aber ist bis jetzt erst die toxische Nervenreizung bewiesen und der Beweis jür die direkte Gefäßwandschädigung steht noch aus, und wird sich für manche externe Urticaria, wie z. B. bei Urticaria nach äußerer Anwendung von Eigelb etc., überhaupt nicht erbringen lassen. Daran ändern auch die Befunde von Gilchrist nichts. Er fand bei Urticaria factitia schon nach 10—15 Minuten reichliche Auswanderung polynuklärer Leukocyten, Fragmentation der Leukocyten und fixen Bindegewebszellen, Auswanderung von Lymphocyten und Vermehrung der Mastzellen. In einem nach 2 Minuten exzidierten Präparat fand sich Fragmentation der Kerne, welche anzudeuten schien, daß der Tod der Zellen vor der Entzündung eingetreten war. Gilchrist führt diese Nekrose auf Toxinwirkung zurück. Nehmen wir an, die Befunde wären nicht zu voreingenommen für Entzündung gedeutet, die Fraktionierung der Kerne wäre, was aus dem Referat nicht hervorgeht, nicht durch Kelenisierung vor der Excision der Quaddel hervorgerufen, sondern durch den Prozeß bedingt, welches Toxin sollte bei Urticaria factitia also bei mechanischem Reiz entstehen und im stande sein, die Zelle vor der Entzündung zum Absterben zu bringen? Hier ist wohl nur die eine Deutung zulässig, die wir bei Besprechung der Anatomie der kolliquativen Veränderungen, gleichgültig ob sie von der neurotischen Gangrän, vom Herpes zoster, von der Urticariaquaddel oder Prurigoknötchen stammen, gegeben haben, die sich zwingend aus den unmittelbar nach dem Entstehen excidierten Herpesbläschen der neurotischen Gangrän ergibt, wo sich tief im Corium die gleiche Nekrose der Zellen wie im Epithel ergab, daß die durch das vasomotorische Ödem erzeugte Anämie zusammen mit neurogener Zirkulationsstörung der Grund

der Nekrose für die fixen und für die in den anämischen Infarkt exsudierten Zellen ist. Wir lassen unsern damaligen Befund wörtlich folgen:

In der unter dem Epithel gelegenen Cutis sind die Cutisfasern vielleicht eine Nüance schlechter gefärbt. Zwischen denselben nur einige wenige Zellen deutlich gefärbt; alle anderen Zellen entweder überhaupt nicht mehr färbbar oder nur sehr undeutlich gefärbt. Dies gilt sowohl von vielen Gefäßwandzellen, hauptsächlich aber von den Zellen, welche die Gefäße umgeben, die wohl größtenteils Exsudatzellen sind, denn man sieht in ihrem Protoplasma häufig eosinophile Granula. Aber auch die Zellen in den Gefäßen selbst sind ungefärbt und zum Teile zerfallen.

Man sieht Schatten von roten Blutkörperchen und zerfallene Blutkörperchen, ungefärbte Leukocyten. Diese intensiven Veränderungen finden sich allerdings nur unter der Blase, hauptsächlich um die Gefäße, welche bis zur Blase emporführen.

In weiterer Umgebung scheinen zunächst die Gefäßwandzellen wieder ihre Färbbarkeit zu bekommen; doch sieht man um die Gefäße herum bis tief zur Subcutis herab fast farblose Zellschatten angesammelt Der Schweißdrüsengang ist in den oberen Anteilen nekrotisch, desgleichen auch die Haartasche.

Wir sagen weiters in Bezug auf die Unmöglichkeit, die nekrotisierende Wirkung auf das Toxin der Brennessel zurückzuführen, bei der Anatomie der Quaddel folgendes: „In der Cutis zeigt sich die Ernährungsstörung an zahlreichen, geronnenen Leukocyten, an den abgestorbenen Zellen längs der Gefäße, im Gewebe an dem Zerfall der Mastzellen und an den intensiv gefärbten Fibrinnetzen. Die nekrotischen Veränderungen sind die gleichen wie beim Zoster und bei der neurotischen Gangrän. Da sich diese nekrotische Veränderung nach Brennesselwirkung nur dann finden, wenn Quaddeln vorhanden waren und in Hautstellen fehlen, die zwar wiederholt mit Brennessel gereizt wurden, in welchen aber die Quaddelbildung verhindert wurde (Molluscum pendulum), so ist sie nach der Art der Entleerung des Toxins durch das Brennesselhaar usw. sicher nicht durch das Toxin derselben bedingt und hat wie bei der der neurotischen Gangrän ihren Grund in der Anämie. Reicht diese Anämie nur bis in die Cutis propria, so finden sich hier die abgestorbenen Zellen, greift das Ödem auch auf die eine oder andere Papille über, so entsteht über ihr eine kolliquative Blase."

Ähnlich wie reine Urticaria halten wir auch das umschriebene Hautödem Quinkes noch nicht für Entzündung, sondern für angioneurotisch-dilatatorisches Ödem. Daher seine vollkommen spontane Resorption; Übergänge zur Entzündung sind denkbar, wenn der Innervationseffekt ein intensiver war. Hingegen stellt das Prurigoknötchen eine papulöse Urticariaeffloreszenz mit Übergang in Entzündung, mit Epithelveränderungen dar, die kolliquativ und so ähnlicher Art sind, wie jene bei Herpes zoster H. febrilis, bei progressiver Paralyse, bei Porospermosis, bei Brennesselquaddel usw. Nach den Tatsachen des Experimentes können wir uns in Bezug auf die klinischen Momente, die für den angioneurotischen Charakter der drei genannten Erkrankungen sprechen, darauf beschränken, auf das seinerzeit Gesagte



zu verweisen, nicht so sehr auch deshalb, weil die Urticaria und Ödema Quinke von den meisten Autoren als Angioneurosen aufgefaßt werden, sondern weil seither viel kasuistisches Material bekannt wurde, welches für diese fast allgemeine Auffassung und jedenfalls in keiner Weise gegen unsere dort geäußerte Anschauung spricht. Es gibt Urticariaformen, die man mit Bestimmtheit als essentielle Angioneurosen auffassen kann, wo sich keine Anhaltspunkte für einen toxischen Ursprung ergeben. Hieher sind die Fälle von psychischer Urticaria zu rechnen, an deren Existenz nach dem Ausfall der posthypnotischen Veränderungen. — Forel sah unter seinen Augen eine Quaddel entstehen — nicht mehr zu zweifeln ist. Von der Schamröte zur Quaddel ist nur ein Schritt weiter und er erklärt sich aus der höheren Reizbarkeit des Gefäßsystems; der nächst höhere Effekt ist die posthypnotische Blase, Herpes etc., sie müssen auf den intensiveren afferenten zerebralen Reiz zurückgeführt werden; auf diesen und auf eine in hohem Grade gesteigerte Reflexerregbarkeit sind höhere vasomotorische Phänomene zurückzuführen, die, wie in einem von uns beobachteten Falle (neurotische Gangrän), anscheinend auf wache Suggestion hin entstanden. Als essentielle Angioneurose sind wohl mit gleichem Recht Fälle von monatelanger Nesselsucht aufzufassen, wo sich klinisch keine Symptome für irgendeine Intoxikation oder Autointoxikation auffinden lassen, wo fortgesetzt Quaddeln anscheinend spontan auftreten, oder nach warmen Bädern, nach Erwärmen durch rasches Gehen oder lebhaften psychischen Emotionen[1]) auftreten; einen solchen Fall glauben wir mit großer Wahrscheinlichkeit auf wiederholtes, oberflächliches Elektrisieren der Haut mit dem faradischen Pinsel zurückführen zu dürfen. Als rein nervöse Formen ist weiter die Urticaria bei organischen Nervenerkrankungen aufzufassen, so bei Tabes, Paralyse, Syringomyelie, nach Herpes zoster u. a. — Blaseneruptionen mit Gangrän, Herpes zoster, die sich ebenfalls ab und zu bei den gleichen Erkrankungen finden, zeigen als Angioneurosen die verwandte Pathogenese mit der Urticaria. Vielfach mögen sich Fälle von Nesselsucht an Intoxikationen oder Autointoxikationen anschließen, also aus toxischen Angioneurosen hervorgehen. Die Vergiftung bedingt ebenso wie die organische Nervenerkrankung die erhöhte Reflexerregbarkeit, die dann in eine essentielle übergeht, ähnlich wie ein extern toxisches Erythem, Ekzem etc. in ein essentielles übergeht.

Das Wesen der toxischen Angioneurose hat man sich dann so vorzustellen, daß das Toxin durch Beeinflussung der Zentren und Subzentren eine erhöhte Labilität i. e. Reflexerregbarkeit des Gefäßsystems erzeugt, derzufolge mechanische Berührungen (Urticaria factitia), wie wir uns in den beiden oben beschriebenen Fällen überzeugen konnten, aber auch thermische Reize (Kelen), faradische Reize, mechanisch-toxische Reize (Zinkpflaster, Krotonöl etc.) schon Reflexe in Form von Quaddeln aus-

[1]) Ein exakt beobachteter Fall dieser Art kommt demnächst von uns zur Beschreibung.

lösen. Daraus und aus dem Insektenstich geht hervor, daß Quaddeln auf periphere Reizung hin entstehen. Ob alle Quaddeln auf diese Art entstehen, muß heute noch dahingestellt bleiben und es entspricht unsern momentanen Kenntnissen am besten, wenn wir weiter annehmen, daß die sensible Bahn an jeder Stelle ihres Verlaufes gereizt werden kann daß die Erregung der einen sensiblen Bahn auf eine zweite übertragen werden kann, und daß erst diese Erregungen, die Labilität der Vasomotorenzentren vorausgesetzt, reflektorisch oder spätreflektorisch zur Urticaria führen. Diese weite Auffassung enthält auch die Möglichkeit einer zentralen Reizung durch das Toxin, sie läßt sogar die Möglichkeit einer peripheren Nervenreizung durch das in den Gefäßen kreisende Toxin zu, ein Vorgang, der mit Rücksicht auf das oben über Toxinwirkung etc. Gesagte nicht sehr viel Wahrscheinlichkeit hat. Bezüglich der Details der Auffassung verweisen wir auf unsere frühere Darstellung, ebenso bezüglich des Wesens des Prurigo, Strophulus infantum, für welche wir seinerzeit folgende Erklärung gegeben haben: Prurigo etc. ist eine chronische, sympathische Reflexneurose. Sie ist anfangs Urticaria und ätiologisch möglicherweise eine toxische Angioneurose, hervorgerufen durch abnorme Vorgänge im Darm. Sie kann als solche ausheilen (Strophulus infantum) oder fortbestehen, entweder weil fortwährend die Toxine und die sie hervorrufenden Darmvorgänge vorhanden sind, weil bloß die nervöse Idiosynkrasie für diese Gifte vorhanden ist, oder weil die anfangs toxische Angioneurose, ähnlich wie die Urticaria in Urticatio, in eine essentielle Angioneurose übergeht.

Bei einem Prurigokranken heilen in der fortgesetzten Spitalspflege die Symptome ab, weil durch entsprechende Kost die Erregbarkeit der Centra herabgesetzt wird, und weil durch Abhaltung äußerer Reize, Bäder, reine Kleidung usw. Reflexe vermieden werden. Sie treten von neuem auf, wenn diese Schädlichkeiten wieder wirksam werden. Diese Schädlichkeiten fehlen bei besser situierten Patienten, daher fehlen auch die Prurigoveränderungen, doch besteht auch bei diesen Kranken die nervöse Erregbarkeit fort, Diätfehler, Menstruation, Gravidität, psychische Alteration erzeugen einen urticariellen Zustand. Der Reflex bei Prurigo kann außer in Quaddeln auch in Kratzekzem bestehen. (Eczema in pruriginoso.)

Diese Auffassung ist durchaus auch für das Quinkesche Ödem anwendbar, nur dürfte dasselbe im Gegensatze zur Urticaria viel häufiger eine essentielle als eine toxische Angioneurose sein. Es findet sich auch hier der zerebrale Reflex, ausgelöst durch Schreck, Schmerz (in einem Falle Riehls nach dem Tode der Frau des Patienten), der nicht an die Stelle des Traumas zurückkehrende, sondern an andern Stellen zum Vorschein kommende Spätreflex (Fall Riehl), wodurch sich anderseits wieder das Ödem an der Stelle des Traumas selbst genugsam als ein rückläufiger Reflex charakterisiert. Ähnliches gilt von der Erythromelalgie. Auch hier drückt sich in dem Auftreten nach thermischen Schädlichkeiten (Kälte, Wärme) die Steigerung der spinalen Reflexe, in der Beziehung zur

Hysterie und zu psychischen Vorgängen die gesteigerte Bahnung für den zerebralen Reflex aus, auch hier findet man, wie beim Decubitus acutus, die Veränderung bei Hemiplegie nicht auf der gelähmten, sondern auf der gesunden Seite, wie die Fälle Graves, Lewin-Bendas beweisen. Sie deuten, sowie die symmetrische Lokalisation, die handschuhartige Ausdehnung an den Extremitäten auf einen vorwiegend zentralen Ursprung hin. Gleiche pathogenetische Erwägungen ergeben sich aus der Klinik des Morbus Raynaud.

9. Morbus Raynaud.

Charcot sah den Anfall posthypnotisch entstehen; nach der Beschreibung stellten sich die Veränderungen als eine Kombination von Konstriktoren und Dilatatorenerregung dar; da die Nachahmung solcher Veränderungen durch äußeres Zutun in diesem Falle ausgeschlossen war, beweist der Versuch den Einfluß zerebraler Erregungen auf das Entstehen der Raynaudschen Erkrankung; in einem Falle von Defrance trat ebenfalls der erste Anfall nach Schreck auf, das gleiche war der Fall bei Dehio (ein Fall nach Sittlichkeitsattentat, ein Fall nach Schreck). Die Analyse der Fälle von organischer Nervenerkrankung mit Raynaud ergibt, wie schon oben vielfach auseinandergesetzt, daß die Nervenläsion nur als afferenter Reiz der symmetrischen, in anderen von der Läsion entfernten Metameren, sich nach den Gesetzen der zentralen Metamerie lokalisierenden, vasomotorischen Veränderung anzusehen ist. So muß ein Fall von Kornfeld und Affleck (Raynaud-Erkrankung an den Füßen und Ohren — Neuritis des n. plantaris internus sinister) auch von Cassierer als reflektorisch gedeutet werden.

Bezüglich der Reize von der Hautoberfläche aus gelten dieselben Erwägungen wie bei den bisherigen Erkrankungen, die Hautveränderungen können nach der Art des Auftretens, nach der Lokalisation, nach ihrem klinisch-anatomischen Charakter nicht die Folge einer direkten Einwirkung auf die Gefäßwand sein, denn die Kälte, welche deren häufigste Ursache ist und den Anfall am besten erklären würde, ist nicht die einzige Ursache, denn Raynaud, Begg, Defrance sahen den Anfall auch nach Sonnenhitze. Tannahill nach warmem Bad, andere nach Eintauchen in warmes und kaltes Wasser auftreten.

Seinem Wesen nach scheint es sich bei der Raynaudschen Krankheit vorwiegend um eine konstriktorische Angioneurose zu handeln, doch kombinieren sich damit auch dilatatorische Vorgänge; sowie bei letzteren handelt es sich zunächst um funktionelle Vorgänge am Gefäß, später auch um durch Nervenreiz erzeugte organische Störungen an der Gefäßwand und damit auch um solche in dem versorgten Gewebe.

Sieht man von der Schwierigkeit ab, die es uns heute noch bereitet chronische Gewebsveränderungen, hyperplastischer oder atrophischer Art auf Nerveneinfluß zurückzuführen, besonders wenn sich dieselben nicht

vollständig von einem angioneurotisch-entzündlichen Anfall ableiten lassen, so läßt sich z. B. auch bei der Sklerodermie aus klinischen Tatsachen mit der größten Wahrscheinlichkeit der Charakter einer wohl vorwiegend essentiellen Angioneurose erschließen. Hiefür spricht die Anordnung und Lokalisation der Erkrankung nach Art des Herpes zoster, auf welche besonders Hutchinson aufmerksam gemacht hat. In diesem Vergleich entsprechen die kleinen atrophischen Narben den Zosterbläschen, deren sklerodermatische Umgebung dem Ödem bei Zoster usw.; andere Sklerodermien sind mehr den dilatatorischen Ödemen, persistierenden Quaddeln ähnlich und es zeugt für den vasomotorischen Charakter, daß die Sklerodermie dort, wo sie frühzeitig beobachtet wird, nach Art persistierender urticarieller Ödeme beginnt, sich nicht so selten mit Urticaria oder vasomotorischer Hyperämie kombiniert, wie dies aus den Fällen Heusner, Chiari, Sternthal, Osler, Pepper, Holm u. a. hervorgeht, oder mit Symptomen aus der Raynaudschen Erkrankung und Erythrometalgie in Erscheinung tritt. In Bezug auf das Vorkommen der Erkrankung bei organischen Nervenerkrankungen kommt Cassierer zur Anschauung: „Es ist aber denkbar, daß von den organisch erkrankten Teilen aus reflektorisch eine pathologische Tätigkeit der vasomotorisch-trophischen Zentren angeregt wurde." — Eine ähnliche Genesis sei auch für die Fälle von Morbus Raynaud Erythromelalgie bei Myelitis anzunehmen. Dazu kommt wie bei Ödema Quincke Sklerodermie nach Trauma, wie beim Herpes simplex in Narben, wie beim Zoster in metameralen Flächen u. Linien (Fall Touton), in Naevi (Galewski), erinnernd an obige Kombination von Naevus mit Lichen simplex, Skleroderma anschließend an vorausgegangenen Zoster (Touton), aus welcher Beobachtung, wegen gleicher Lokalisation, besonders schön der funktionell-vasomotorische Charakter beider Erkrankungen hervorgeht. Ausgehend von der von uns oben aufgestellten Hypothese, daß jede Entzündung ein Reflex ist, werden wir auch bei der Sklerodermie gerade so wie bei allen anderen Erkrankungen zu unterscheiden haben zwischen Reflexerregbarkeit und dem afferenten Reiz, der den Reflex auslöst. Von letzterem müssen wir einstweilen annehmen, daß er an jeder Stelle der afferenten Bahn einwirken kann und alle Reizqualitäten enthält. Die weitere Untersuchung anderer, auf ihre Pathogenese zu untersuchender Hautkrankheiten, wird sich dann erstens damit beschäftigen, die Art des Reizes festzustellen — sensibel (z. B. bei organischen Nervenerkrankungen), mechanisch, thermisch, toxisch, bakteritisch; die angegriffene Stelle der afferenten Bahn peripher oder zentral aufzufinden und die Art des Reflexes (Reflex, Spätreflex, rückläufig oder aberrierter Reflex) zu bestimmen.

Zweitens werden wir in Bezug auf die Erregbarkeit zu untersuchen haben, ob sie vor dem Angriff des Reizes normal war oder gesteigert war, ob diese Steigerung eine familiär-angeborene ist (Acne rosacea, Psoriasis, Lichen planus, Pemphigus), ob sie durch Toxine (Intoxikation, Autointoxikation), durch Stoffwechselvorgänge (Gicht, Thyreoidismus etc.)



durch Funktionen (Menstruation, Gravidität), durch organische Nervenerkrankungen (Myelitis, Syringomyelie, Tabes etc.) oder endlich durch schon vorausgegangene Reflexe (neurotische Gangrän, Ekzem, Raynaud) bedingt ist. Für alle diese Fälle ist anzunehmen, daß die gesteigerte Reflexerregbarkeit auch nach Fortfall der veranlassenden Ursache selbständig weiter besteht. Natürlich wird man dabei nicht vergessen dürfen, daß ein in der Blutbahn längere Zeit kreisendes Toxin, wenn es schon unserer Ansicht nach durch direkte Einwirkung auf die Gefäßwand nicht zur Entzündung führt, die Gefäßzellwand und das übrige Gewebe in anderer Weise organisch (parenchymatöse, fettige Degeneration) schädigen kann, wie man solche Einflüsse z. B. bei schwerer Nephritis anzunehmen hat.

Drittens wird die Untersuchung den Inhalt der efferenten Leistung zu bestimmen und zu sehen haben, ob außer der Entzündung mit ihren eventuellen Folgen der Hypertrophie oder Atrophie noch andere vegetativ-funktionelle Veränderungen der Leistung efferenter sympathischer Bahnen zuzurechnen sind. Schon die Sklerodermie kann man, soweit dies bis jetzt aus ihrer Anatomie hervorgeht, nicht gut als die alleinige Folge einer Entzündung auffassen, und muß ihr Wesen mehr in einem eigenartigen parenchymatösem Ödem der Bindegewebsfasern, vielleicht in einer Art Pseudohypertrophie derselben erblicken, und es ist, da wir den Veränderungen bekanntere vasomotorische Erscheinungen wie persistierende Hyperämie, urticarielle Ödeme vorausgehen sehen, und sich ihre Veränderungen auch sonst nach Art vasomotorischer Phänomene lokalisieren, eine naheliegende Erklärung, sie auf ähnliche, vielleicht weniger intensive, dafür länger und wahrscheinlich auch qualitativ anders wirkende dilatatorische Einflüsse zurückzuführen. Ähnliches ist z. B. auch bei Urticaria pigmentosa oder xanthelasmoidea anzunehmen. So wie Wolf und Nobl beobachteten auch wir einen Fall, der durch mehrere Jahre, anscheinend aber nicht seit Geburt bestand und wo sich mächtige, rein aus Mastzellen bestehende Tumoren ausbildeten, bei welchen sich noch immer deutliche Urticaria factitia nachweisen ließ; exsudative entzündliche Elemente waren kaum angedeutet. Dieses Vorkommnis führte z. B. Nobl zu der Ansicht, in dieser Erkrankung nicht eine Urticaria, sondern eine naevusartige Hyperplasie zu erblicken, mit welcher Ansicht uns der oft konstatierte urticarielle Beginn, die Fortdauer der urticariellen Erregbarkeit und die Möglichkeit der Ausheilung unvereinbar erscheinen. Ist man aber der Ansicht, daß hier ein urticarieller Prozeß vorliegt, dann kann man den Mastzellentumor nicht als die Folge einer angioneurotischen Entzündung auffassen, sondern ist zu der Annahme gezwungen, daß ein quantitativ oder qualitativ verschieden dilatatorischer Nerveneinfluß im stande ist, fixe Elemente, wie es die Mastzellen sind, zur Proliferation zu bringen. Zu ähnlichen hypothetischen Erwägungen kommt man gegenüber dem hämorrhagischen Pigmentsarkom Kaposis. Hiefür beobachtet man wie für Pemphigus malignus, Rassendisposition, schwere Erkältungen als ursächliches Moment wie bei Raynaud mit



laufende vasomotorische Veränderungen, man merkt auch exsudative Entzündung angedeutet, das Bild ist aber beherrscht durch eine Wucherung spindeliger Zellen und man sieht sich, wenn man die Veränderung auf efferenten Nerveneinfluß zurückführen will, einem Gewebe gegenüber, auf welches die Bezeichnung eines neurotischen spindelzelligen Granuloms anwendbar ist. Noch tiefer in die Hypothese geraten wir, wenn wir bei Mycosis fungoides die vorausgehenden sensiblen vasomotorischen Erscheinungen berücksichtigen, und die dann folgende Rundzellenwucherung als vasomotorisches Rundzellengranulom auffassen, welches mit dem Pigmentsarkom, echten Sarkomen gegenüber, z. B. die Beeinflußbarkeit durch Röntgenstrahlen und eventuell durch Arsenik, jenes die verschiedensten Hauterkrankungen, wahrscheinlich immer vom selben Gewebe aus, beeinflussende Mittel gemeinsam hat.

Wir haben seinerzeit weiter gezeigt, daß die ebenfalls sympathisch innervierten Schweißbahnen ebenso wie die Gefäßnerven nach den gleichen Gesetzen des Reflexes und Spätreflexes innerviert werden, und wir haben mit Rücksicht auf die Alopecie areata und Vitiligo auf für die Pigmentation und Behaarung ähnliche Wege angedeutet. Sowie bei den Vasomotoren sehen wir auch bei diesen drei Funktionen Beeinflussung durch das Cerebrum, durch organische Nervenerkrankung, durch äußere Schädlichkeiten, vielfach aber in der Weise, daß z. B. die Alopecie wegen Auftreten auf der symmetrischen Seite nicht die direkte Folge des Traumas sein konnte. Geht man vorurteilslos an die Deutung von Leukoderma lueticum und luetischer Alopecie heran, so gelingt es uns bei vielen Fällen nicht, sie auf vorausgehende luetische Veränderungen in der Haut zurückzuführen, man ist z. B. der von Riehl konstatierten oft vorhandenen diffusen Hyperchromasie des Halses gegenüber zur Annahme toxischer, der seltenen echten Pigmentsyphilis. dem Leukoderma und Alopecie gegenüber zur Annahme durch die Lues bedingter nervöser Einflüsse gezwungen und man wird in dieser Auffassung durch Fälle bestärkt, die eine Deutung als vasomotorische Neurosyphilide zulassen, wie folgender Fall: Ein Psoriatiker, der bereits früher einmal eine intensive Arsenikinjektionsbehandlung spurlos durchgemacht hatte, bekommt im Verlauf einer gleichen Kur einen ausgebreiteten Herpes zoster gangraenosus, lumbocruralis in zwei unmittelbar aufeinander folgenden Nachschüben. Gleichzeitig findet sich am Stamm ein Exanthem von einem eigenartigen selten zu sehenden Aussehen. Es handelt sich um kindhandteller-flachhandgroße, runde, eliptische, landkartenartige konfluierte Flecke, teils mit diffuser Veränddeerung, teils in der Zeichnung von mehreren konzentrisch-unregelmäßigen Kreisen. Das interessanteste an den Flecken war die Farbe. Ältere Herde zeigten eine bräunlichrote Farbe mit einer bläulichroten lilaartigen Nuance. Wir sahen einmal bei einer Patientin, bei welcher ebenfalls Arseninjektionen gemacht wurden, auf der Brust äußerst schmerzhafte, durch Tage hindurch persistierende Hyperämien auftreten, die in ihrer Farbe mit der rötlich lilaartigen Komponente obigen Exanthems übereinstimmten.



Mit Rücksicht auf den gleichzeitig bestehenden Zoster konnte an eine ähnliche persistierende dilatatorische Hyperämie durch Arsen gedacht werden, und es wurde die endgültige Diagnose von dem weiteren Verhalten der Flecke abhängig gemacht. Als nach 3 oder 4 Wochen, nachdem der Zoster bereits abgeheilt war, eine Anzahl von Flecken verschwunden war, ein Teil weiter persistierte und sich vergrößert hatte, als weiter ein über handtellergroßer wieder konzentrisch gezeichneter neuer Herd in der Kreuzbeingegend mit einer akut lebhafteren Farbe aufgetreten war, wurde die Diagnose mit Rücksicht auf den kakaoartigen Farbenton der älteren Herde in die einer sogenannten tertiären Roseola korrigiert. Die Anamnese ergab jetzt eine vor 7 Jahren erfolgte intensiv behandelte luetische Infektion. Eine 1% Sublimatinjektion brachte den frischen Herd am Kreuzbein in 48 Stunden, vielleicht bereits früher zum Schwinden, alle übrigen Herde schwanden in weiteren 2—3 Tagen bis auf einige stärker ausgedehnte Gefäße in einem der ältesten Herde. Mit Rücksicht auf die an vasomotorische Veränderungen erinnernde Farbe, mit Rücksicht darauf, daß in den Flecken keine Spur eines luetischen Infiltrates zum Ausdruck kam, dasselbe auch schwer nach einer 1% Sublimatinjektion zum Schwinden gebracht werden könnte, die Affektion sich aber wegen der raschen therapeutischen Beeinflussung als eine luetische darstellte, wurde die Diagnose auf Neurosyphilid gestellt und damit die Vorstellung einer an irgendeiner Stelle des Reflexbogens lokalisierten luetischen Erkrankung verbunden. Ob der Herpes zoster auf die gleiche Erkrankung oder auf Arsenik zurückzuführen war, mußte dahingestellt bleiben. Dieser Fall sprach mit der Wahrscheinlichkeit klinischer Beobachtungen somit für die Existenz der Neurosyphilide.

In inneren Organen, für deren Entzündung wir die gleiche Auffassung haben, scheint die vasomotorische Erregbarkeit geringer zu sein, wobei allerdings in Betracht kommt, daß sich diese Organe unserer Kontrolle entziehen. Wir schließen dies bloß aus der relativ seltenen Kombination, z. B. von Urticaria der Haut mit Urticaria der Schleimhaut und des Darmes. Daß auch in inneren Organen vasomotorische Ödeme vorkommen, beweisen aber gerade diese Kombinationen. Da wir diese Veränderungen vielfach nicht sehen, so müssen wir sie aus anderen Symptomen erschließen, so z. B. beim Darm aus den Diarrhoen und wir glauben nicht ganz fehl zu gehen, wenn wir Symptome seitens der Nieren, wie sie zusammen mit Ödema Quinke beobachtet werden, wenigstens teilweise auf verwandte Vorgänge zurückführen. Jedenfalls sehen wir diese Quantitäts- und Qualitätsänderungen des Urins (paroxysmale Polyurie, Albuminurie, Hämoglobinurie etc.) auf die gleichen Reize hin entstehen. So sah Rosenbach Hämoglobinurie auftreten nach Eintauchen der Hände in kaltes Wasser, Doppler nach Umschnüren eines Fingers. Nach persönlichen Mitteilungen beobachtete Rau bei seiner Laboratoriumswärterin paroxysmale Albuminurie und Hämoglobinurie im Anschluß an Entwicklung von Röntgenplatten, also ebenfalls nach Eintauchen der Hände in kaltes Wasser, und es stimmt wohl vollkommen mit unserer obigen Auffassung überein, daß diese Wär-



terin jene oben oft zitierte Patientin I. mit neurotischer Gangrän ist, bei welcher wir unsere meisten Experimente vorgenommen haben. Wir sehen also auch hier, wie im Falle Rosenbach und Doppler, eine vegetative Funktion als Reflex ablaufen, ähnlich wie vor kurzem W. Siegel über parenchymatöse Nephritis bei Hunden, also über eine organisch-entzündliche Veränderung, hervorgerufen durch Abkühlung der Haut, berichtet hat, oder wie Polland bei unserer Patientin IV. paroxysmale Tachycardie als zerebralen emotiven Reflex ablaufen sah.

Damit kehrt die Untersuchung zu jenen Kranken zurück, von welchen sie seinerzeit ausgegangen ist, neue stützende Tatsachen sind mittlerweile von anderer Seite hinzugekommen, und wir erblicken darin den Beweis, daß der bisher zurückgelegte Weg kein Irrweg gewesen ist.

Bericht über die Leistungen

auf dem

Gebiete der Dermatologie und Syphilis.



Verhandlungen der Société française de dermatologie et de syphiligraphie.

Sitzung vom 3. Dezember 1908.

Gaucher und **Fouquet** berichten über den histologischen Befund bei dem in der letzten Sitzung demonstrierten Falle von trichophytieähnlicher Sporotrichose; es fand sich das Bild der verrucösen Sporotrichose ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose.

De Beurmann und **Gougerot** konnten durch Versuche an Ratten nachweisen, daß dem Jodkali bei der Sporotrichose eine präventive Wirkung nicht zukommt und daß es auch heilend nur auf der Höhe der Erscheinungen wirkt, unmittelbar nach der Inokulation gegeben versagt es.

Gaucher und **Abrami** demonstrieren 1. eine 20jähr. Patientin mit Rektalgonorrhoe, Ulcus molle im Rektum und einem Bubo inguinalis in dessen Eiter sich Gonokokken fanden.

2. einen Fall von Sepsis durch Colibazillen, ausgehend von einer Vaginitis, schwerer Verlauf, Heilung durch intravenöse Injektionen von Elektrargol.

3. ein zosterähnliches Syphilid des Gesichts.

4. eine Rektalstriktur bei einer syphilitischen Patientin, die auch an einer Gonorrhoe erkrankt war; die Autoren glauben, daß die Rectalstricturen zumeist auf gonorrhoischer Basis entstehen.

Darier demonstriert einen Fall von Addisonscher Krankheit mit einem Tumor der Kopfhaut. Patientin hatte bereits vor sechs Jahren einen ähnlichen Tumor am Vorderarm, der spontan aufbrach, und nach 7 oder 8 Monaten mit Hinterlassung einer noch jetzt sichtbaren Narbe abheilte. Der Tumor der Kopfhaut besteht seit 6 Wochen, ist halbkugelförmig, ziemlich hart, über der Unterlage verschieblich, nicht schmerzhaft. Die Haut darüber kahl, glatt, bräunlich-rot gefärbt Histologisch zeigt der Tumor einen sarkoiden Bau, und es konnten auch Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Brocq macht auf die Ähnlichkeit des Tumors mit einem solchen von Mykosis fungoides aufmerksam.

Gaucher und **Fouquet** demonstrieren 1. Condylomata lata bei einem 14jähr. hereditär luetischen Knaben.

2. eine Frau mit multiplen Gummen, die trotz der bisher unbehandelten Infektion 6 gesunde Kinder hat, und wiederum im 7. Monat gravid ist.

Renault und **Salmon** demonstrieren einen Fall von Psoriasis und Syphilis, mit schwieriger Differentialdiagnose; Sicherstellung durch positiven Spirochaetenbefund im Gewebsaft einiger Efflorenszenzen und durch die Wassermannsche Reaktion.

Jacquet, Wickham und **Degrais** demonstrieren einen Naevus vasculosus des oberen Augenlides, der zwei Monate nach chirurgischer Exstirpation bereits wieder rezidivierte, dann aber unter Radiumbehandlung flacher und blasser wurde.

Brocq berichtet über die günstige Wirkung des Steinkohlenteers in der Ekzemtherapie; bei nicht zu entzündlicher Haut wird der Teer eingepinselt, durch 20 Minuten trocken gelassen, und dann ein Puderverband angelegt; bei stärkeren Entzündungserscheinungen wird über dem Teer Zinkpaste appliziert.



Brocq und **Fernet** demonstrieren einen Fall von universeller ichthyosiformer Erythrodermie bei einem 15jähr. Knaben seit Geburt bestehend. Der Fall zeigt auch einen leichten Grad von Agenesie der Haare, insoferne die Lanugobehaarung stellenweise fehlt; ein Verhalten, das zu der sonst in solchen Fällen nachweisbaren Hyperepidermotrophie in Gegensatz steht.

Brocq und **Dubreuilh** demonstrieren einen Fall von symmetrischer herdförmiger Erythro-Keratodermie (Mal de Meleda) bei einem Mädchen seit Geburt bestehend. Es finden sich in nahezu symmetrischer Anordnung gelblich-rote schuppende, leicht infiltrierte Herde von scharfer Umgrenzung. Keratom der Handteller und Fußsohlen mit starker Hyperhidrosis.

Lacapère und **Ravaud** demonstrieren einen Patienten mit Gummata der submaxillaren und präaurikularen Lymphdrüsen; schwierige Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulose; Heilung nach dreiwöchentlichem Gebrauch von Hg und JK.

Lacapère und **Fernet** demonstrieren ein Epitheliom des Nackens, das zunächst als Gumma imponierte, durch die histologische Untersuchung aber sichergestellt wurde.

Gaucher und **Giroux** demonstrieren 1. ein gummöses Geschwür des linken Unterschenkels bei einer Patientin, der wegen eines angeblichen Tumor albus des Knies das rechte Bein amputiert worden war.

2. eine Patientin mit einem Primäraffekt der Vulva und Roseola am Stamm. Der Gatte der Patientin bekam vor 12 Jahren einen apoplektischen Insult und ist paralytisch; aus der Ehe entstammen 3 Kinder, das älteste ist 11 Jahre alt und gesund, das zweite starb 8 Tage nach, das dritte am Tage der Geburt.

3. ein Gumma des Unterschenkels bei einer 24jähr. hereditärsyphilitischen Patientin; gleichzeitig besteht eine Glossitis exfoliativa, welche nach Ansicht des einen der Autoren eine „quaternaere" Erscheinung der Syphilis darstellt.

Balzer, Boyé und **Loiselet** demonstrieren eine Botryomykose des Daumens in Gestalt eines kleinen, pilzförmigen Tumors am Metakarpo-Phalangealgelenk bei einem 15jähr. Patienten; histologisch fand sich ein sehr gefäßreiches Granulationsgewebe, keinerlei Mikroorganismen.

Balzer, Boyé und **Condourc** demonstrieren eine Sklerose des oberen Augenlides.

Brocq und **Pautrier** demonstrieren einen Fall von Lichen obtusus, den sie für identisch mit Urticaria perstans erachten.

Morestin zeigt 1. ein Carcinom der Oberlippe, welches exstirpiert und mittelst Plastik gedeckt wurde.

2. eine halbseitige Nasenplastik wegen Epithelioms.

3. eine totale Nasenplastik wegen Epithelioms.

4. eine Tuberkulose der Haut des Unterkiefers, die einer Aktinomykose sehr ähnlich erschien.

Danlos und **Lévy-Frankel** demonstrieren 1. einen weichen Schanker am Zeigefinger.

2. ein melanotisches Sarkom des rechten äußeren Augenwinkels mit Metastasen am Nacken und zahlreich disseminierten subkutanen Tumoren am Stamm und den Armen.

3. eine vesico-pustulöse Dermatitis bei einem Nickelarbeiter, an den Vorderarmen, dem inneren Schenkeldreieck und am Skrotum lokalisiert.

Ref. nach dem Bulletin de la Société Nr. 9, 1908.

Walther Pick (Wien).



Buchanzeigen und Besprechungen.

Neisser. Über die Bedeutung der Lupuskrankheit und die Notwendigkeit ihrer Bekämpfung. Verlag D. Klinkhardt-Leipzig.

Die vorliegende Schrift ist im Rahmen der Schriften des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose herausgegeben und soll weiteren Kreisen die Bedeutung und Gefahr des Lupus auseinandersetzen; in kurzer, dem Laien verständlicher Darstellung ist Neisser seiner Aufgabe voll und gerecht geworden. Während durch die Fürsorge der Behörden und opferwillige Beteiligung weitester Kreise so unendlich viel für die Bekämpfung der Lungentuberkulose geschieht, wurde gegen die Ausbreitung des Lupus, der fürchterlichen Erkrankung der Ärmsten der Armen noch gar nichts getan. So fordert Neisser denn am Schluß seiner Arbeit die Gründung von Lupusheimen und Lupusheilstätten sowie besonders eine Aufklärung und Belehrung über den Lupus und seine Bedeutung.

Fritz Porges (Prag).

Von Dr. **Jessners** Dermatologischen Vorträgen liegen uns fünf Hefte, und zwar: Die Akne, Juckende Hautleiden, Bartflechten, die Schuppenflechte und Kosmetische Hautleiden in zweiter, resp. dritter Auflage vor. Neu erschienen ist Heft 18: Kokkogene Hautleiden. Dieses Heftchen umfaßt die staphylo- und streptogenen Dermatosen, Impetigo, Folliculitis, Furunkel, Karbunkel, Erysipel, Lymphangoitis und Phlegmone, während die durch Bazillen, Protozoen hervorgerufenen, sowie die Mykosen, anderen Abhandlungen vorbehalten sind. Die Jessnerschen Vorträge, die sich, wie ihre steigende Auflage zeigt immer größerer Beliebtheit und Verbreitung erfreuen, füllen jetzt schon zwei kleine Bände, wovon der erste, Heft 1–10, der zweite Heft 10—18 umfaßt. Zu diesen Bändchen sind nun die Registerbogen erschienen; auch eigene Einbanddecken liefert der Verlag. (Huber, Würzburg.)

Fritz Porges (Prag).

Missaglia, Franco, Mailand. „Il valore terapeutico dei bagni e fanghi delle Terme d'Acquarossa. Perugia 1907.

Durch diese Publikation macht uns M. mit den Eisenarsenquellen von Acquarossa im Kanton Tessin bekannt, welche zu Trink-, Bade-



und Schlammkuren Verwendung finden. Indiziert sind die Quellen von Acquarossa im allgemeinen bei Anämien, Neurasthenie, Gicht, Arthritismus, verschiedenen gynäkologischen Affektionen und bei Erkrankungen der Haut. Auf die guten therapeutischen Resultate, die bei verschiedenen Dermatosen durch die Quellen von Acquarossa erzielt wurden, lenkte schon Scarenzio die Aufmerksamkeit der Dermatologen. V. bespricht auf Grund seiner dreizehnjährigen Erfahrung die Wirksamkeit der Quellen und hebt hervor, daß dieselbe gerade bei Hautaffektionen deutlich zu Tage tritt. Bei Hunderten von Fällen von akuten und chronischen Ekzemen sah Missaglia eine günstige Wendung eintreten. Allerdings werden die chronischen Prozesse nach den ersten Bädern wieder akut, aber in der Folge verschwinden die Hyperämie und das Jucken, die Krusten trennen sich, und die Haut wird wieder weiß glatt und normal. Leichte Formen erheischen wenigstens 10, chronische dagegen 20—25 Bäder. Ein diffuses nässendes Ekzem heilte in einer Saison nach zwei Badekuren zu je 20 Bäder vollständig. Ebenso wurden in Fällen von Ekzemen der äußeren Geschlechtsteile, von Eczema seborrhoicum, Skrophulose, lupösen Formen, Pigmentationsflecken und Dermatitis exfoliativa gute Erfolge erzielt. Bei der Psoriasis muß die Bäderbehandlung mindestens durch einen Monat angewandt werden; Missaglia zitiert einen Fall von diffuser Psoriasis, betreffend eine Frau, bei welcher evident schon nach der ersten Badekur das Gesicht frei wurde; es blieben nur an den Schenkeln und Beinen einige Effloreszenzen zurück; die P. setzte die Bäderkur in den folgenden Jahren fort; jetzt sind schon 6 Jahre verflossen, ohne daß am Gesichte eine Rezidive aufgetreten wäre. Bezüglich der anderen Krankheiten, für welche die Quellen von Acquarossa indiziert sind, verweisen wir, da dieselben in das Gebiet der inneren Medizin und der Gynäkologie hinübergreifen, auf die interessante Arbeit des Verfassers, der mit Recht erwähnt, daß bei allen durch den gleichzeitigen Gebrauch einer Trinkkur die Erfolge rascher und günstiger auftreten. Acquarossa erfreut sich übrigens auch eines gesunden, frischen Waldklimas und ist daher gerade für Hautkranke mit Vorteil indiziert.

Costantino Curupi (Prag—Bagni di Telese).

Nonne, Max. Syphilis und Nervensystem. 19 Vorlesungen für praktische Ärzte, Neurologen und Syphilidologen. Zweite, vermehrte und erweiterte Auflage. Mit 97 Abbildungen im Text. Berlin 1909. S. Karger.

In diesem Archive habe ich im Jahre 1902, Band LXIII, pag. 158, die erste Auflage des Nonneschen Buches besprochen und auf das dringendste empfohlen, „weil es in vorzüglichster Weise das wichtige und ohne besondere Vorbildung nicht zu beherrschende Kapitel der durch Syphilis bedingten Nervenerkrankung uns Syphilidologen nahe bringt".

Die vorliegende zweite Auflage, erweitert von 424 auf 699 Seiten, ausgestattet mit 97, statt wie früher mit 42, pathologischen und histologischen Abbildungen, hat nun für uns Spezialfachleute noch ein be-



sonderes Interesse. Denn in ausgezeichneter Weise hat Nonne den Ergebnissen der modernen Syphilisforschung Rechnung getragen. Er sagt in seinem Vorwort: „In den 6 Jahren, die seit dem Erscheinen der ersten Auflage von „Syphilis und Nervensystem" verflossen sind, haben sich auf dem Gebiete der Syphilisforschung große Neuerungen vollzogen. Die Entdeckung der Spirochaete pallida durch den zum größten Verlust der Wissenschaft zu früh geschiedenen Forscher Schaudinn, der Beginn und Ausbau der Cyto-Diagnostik wie der Eiweiß-Untersuchungen der Spinalflüssigkeit, endlich die Übertragung der Komplement-Ablenkungs-Methode auf die Diagnose der Syphilis durch Wassermann und A. Neisser und die Verwertung dieser Methode für die Neurologen mußten auch das Thema „Syphilis und Nervensystem" innig berühren. Auf rein klinischem Gebiet war es die Diskussion über die „Lues nervosa", die, in der ersten Auflage in ihren ersten schüchternen Anfängen nur kurz gestreift, jetzt eine eingehendere Berücksichtigung erforderte. Auch die langsam sich mehrenden Fälle von Heilung resp. von Stationärwerden des Symptom-Komplexes der Paralyse mahnen daran, daß wir, mutatis mutandis, auch für die Symptomatik und die Prognose der Paralyse umlernen müssen, wie wir es für die Tabes bereits getan haben. Ich habe versucht, in der zweiten Auflage diesen Ergebnissen der Forschung und der Praxis gerecht zu werden."

Und wahrlich: Nonne hat nicht zu viel versprochen; er hat in vorsichtig kritischer Weise die Ergebnisse der Spirochaetenentdeckung und der Serodiagnostik verwertet, daneben aber die von ihm selbst ausgebaute Methode der Untersuchung der Spinalflüssigkeit auf Eiweißvermehrung herangezogen, ausführlich die Cyto-Diagnostik behandelt, so daß ich ganz besonders die letzten zwei (neu hinzugekommenen) Vorlesungen den Archivlesern empfehlen möchte. Auf Einzelheiten und auf gewisse Fragen, in denen ich mit Nonne nicht ganz übereinstimme, will ich hier nicht eingehen, sondern nur noch einmal jedem den Rat geben, dieses ungemein lehrreiche und interessante Buch zu studieren. Nicht nur mit Bezug auf die syphilitischen Nervenkrankheiten, sondern auch mit Bezug auf die allgemeine Pathologie und Therapie der Syphilis wird jeder höchst bemerkenswerte und zum Nachdenken anregende Bemerkungen finden. A. Neisser (Breslau).

Mraček, Atlas der Syphilis und der venerischen Krankheiten. 2. Auflage J. F. Lehmann, München (kl. 8°, 16 M.)

Die neue Auflage bringt neben einer Vermehrung der Zahl der Abbildungen auch einen, die neuesten Forschungen berücksichtigenden Text. Die Qualität der farbigen Tafeln erscheint uns allerdings bereits überholt, doch wird das Buch, mit Rücksicht auf den relativ niedrigen Anschaffungspreis, noch immer vielen gute Dienste leisten.

Walther Pick (Wien)



Pellizzari, Celso. Florenz. „Della Fototerapia". Fratelli Jovane. Salerno 1908.

Als die Phototherapie in die Dermatologie eingeführt wurde, war Pellizzari einer der ersten Dermatologen Italiens, der diesem neuen Hilfsmittel seine besondere Aufmerksamkeit zuwandte; zuerst mit dem ihm zur Verfügung gestellten Apparate Lortet und Genoud, dann in dem von ihm selbst gegründeten, der Klinik für Dermatologie und Syphilis angegliederten Institute für Phototherapie, das eine Sehenswürdigkeit von Florenz ist, stellte Pellizzari teils selbst, teils durch seine Schüler Radaeli, Mazzoni, Cappelli unzählige Untersuchungen mit Finsen-, Röntgen- und anderen Lampen an und war unermüdlich in der Publizierung der mit diesen Apparaten bei verschiedenen Dermatosen erzielten Resultate. Gegenwärtige Publikation bildet im großen und ganzen eigentlich jenen Bericht, den Pellizzari, dem zweiten in Rom abgehaltenen internationalen Kongresse für physikalische Therapie, über die Phototherapie erstattete. Auf Grund seiner zahlreichen persönlichen Erfahrungen und an der Hand von statistischen Daten, die deutlich sprechen, hebt Pellizzari insbesonders die therapeutische Wirkung des Finsenlichtes lobend hervor, ohne aber auch gewisse Schattenseiten desselben unerwähnt zu lassen, und führt einzeln die Resultate an; P. behauptet, daß vor allem anderen die Phototherapie beim Lupus studiert werden soll; die Erfahrungen sprechen dafür, und vergleicht dieselbe mit anderen Mitteln; dann bespricht er eingehend den Wirkungsmechanismus der Phototherapie auf das tuberkulöse Granulom und anderen Dermatosen, Boubas, Spätsyphilis, Lupus erythematodes. In einem Falle von Boubas, der mit Finsen behandelt wurde, heilte die Neubildung an den äußeren Teilen der Nase und der Oberlippe vollständig und definitiv in einigen Monaten; bezüglich der inneren Partien, welche wiederholt mit Röntgen bestrahlt wurden und zurückgegangen zu sein schienen, läßt sich ein definitives Urteil nicht aussprechen, da es nicht möglich war wirklich alles Krankhafte hoch hinauf zu bestrahlen. Bei einigen ulzerativen Fällen von Spätsyphilis erzielte P. mit der Finsentherapie, wenn es möglich war dieselbe sofort oder nach einigen Bestrahlungen mit Röntgen- oder Quecksilberdampflampen zu applizieren, gute Resultate. P. behauptet nicht mit solchen Lichtbehandlungen vollständige oder stabile Heilungen erzielt zu haben, wohl aber, daß nach einigen Wochen von Finsenbehandlung das Quecksilber seine kurative Wirkung wieder erlangte. Die Finsenwirkung beim Lupus erythematodes ist inkonstant, außergewöhnlich variabel; diesselbe mußte öfters unterbrochen und durch Röntgen-, andere Quecksilberdampflampen, hohe Frequenz usw. ersetzt werden. In den weiteren Kapiteln werden die Applikationsmethoden der Phototherapie, die phototherapeutischen Apparate, die Quecksilberdampfapparate, die Technik und die Assoziation oder Substitution des Finsenlichtes mit den Röntgenstrahlen eingehend besprochen. Soweit es nur möglich, zieht P. die Finsentherapie den anderen Lichtmitteln vor, zu denen er nur dann greift, und solche Fälle sind sehr zahlreich, wenn der Finsenapparat



nicht angewendet werden kann. Zum Schlusse tritt Pellizzari dafür ein, daß im Interesse der Kranken und des Landes selbst, durch Verbilligung der Tarife für einen immer mehr größeren Zufluß von Patienten die der Lichtbehandlung bedürfen, gesorgt werde; dies ist nur dann möglich, wenn die in den großen Städten errichteten Institute für Phototherapie die weitgehendste materielle Unterstützung seitens der betreffenden Staaten erhalten werden. Diese Publikation von Pellizzari; eines sehr erfahrenen Fachmannes in der Lichttherapie, ist jedenfalls von großem Interesse für die Dermatologen und jene, die sich mit der Phototherapie speziell befassen.

Costantino Curupi (Prag—Bagni di Telese).

Der Redaktion eingesandte Bücher.

(Besprechung fallweise vorbehalten.)

Gaucher, E., Prof. de clin. des malad. cutan. et syphil. à la faculté de méd. de Paris, médecin de l'Hôpital Saint-Louis. Maladies de la peau. Avec 180 figures intercalées dans le texte. Bronardel et Gilbert: Nouveau Traité de Medecine et de Therapeutique. Fascic. XIV. J. B. Baillière et Fils. Paris. 1909.

Klein, Dr. Karl, Assistenzarzt. Klinisches und morphologisches Material zur Ätiologie der Syphilis. Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg (Oberarzt Dr. Arning). Mitteil. aus den Hamburg. Staatskrankenanstalten. Bd. VIII. H. 15. Verlag von Leopold Voss. Hamburg. 1908.

Much, Dr. Hans, Oberarzt und Leiter der Abteilung für experimentelle Therapie. Immunität und Immunitätsreaktionen. Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. Band IX. H. 1. Verlag von Leopold Voss. Hamburg. 1909.

Ikonographia Dermatologica. Tabulae selectae editae a Albert Neisser et Eduard Jacobi. Fasc. III. Tab. XVII—XXVI. Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien. 1908.

Proceedings of the Connecticut State Medical Society. Yale Medical Journal. Vol XV. Nr 5. January 1909.

Niessen, Dr. Max von (Wiesbaden). Der Syphilis-Bacillus. Seine Geschichte, Literatur, Kultur und spezifische Pathogenität für Tiere und Menschen. Mit 18 Tafeln (davon 4 in Farbendruck). Verlag von Otto Nemnich. Leipzig. 1908.

Sommer, Prof. Dr. Ernst, Direktor der Univers.-Poliklinik für physikalische Therapie in Zürich. Jahrbuch über Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der physikalischen Medizin. I. Jahrgang. Mit 8 Illustrationen im Texte und 29 Abbildungen auf 11 Tafeln. Verlag von Otto Nemnich. Leipzig. 1908.

Pflug, Dr. jur., Walther. Syphilis oder Morbus Gallicus? Eine etymologische Betrachtung. Verlag von Karl J. Trübner. Strassburg. 1907.

Emery, E., Chatin, A. Therapeutique clinique de la Syphilis. Masson & Cie. Paris. 1909.

Lévy-Bing, A. Les Injections Mercurielles intramusculaires dans le Traitment de la Syphilis. Nr. 45. L'oeuvre medico-chirurgical Critzman. (Janvier 1909.) Masson & Cie. Paris. 1909.

Darier, J. Médecin de l'Hôpital Broca. Précis de Dermatologie. Avec 122 figures dans le texte. Masson & Cie. Paris. 1909.



Varia.

XVI. Internationaler medizinischer Kongreß. Wir haben die Ehre zur geschätzten Kenntnis zu bringen, daß der XVI. internationale medizinische Kongreß im Sinne des zu Lissabon am 26. April 1906 gefaßten Beschlusses vom 29. August bis 4. September 1909 in Budapest stattfinden wird.

Seine kaiserliche und apostolisch königliche Majestät, Franz Josef der Erste, hat das Protektorat dieser wissenschaftlichen Vereinigung anzunehmen geruht. Die königlich ungarische Regierung und die Stadtverordneten-Versammlung der Haupt- und Residenzstadt Budapest lassen diesem Kongresse die wärmste und weitgehendste Förderung angedeihen.

Im Namen des Exekutivkomitees stellen wir nun die Bitte, an den Arbeiten des Kongresses werktätigen Anteil nehmen zu wollen.

Das Programm wird überzeugen, daß wir schon bis jetzt nicht ohne Erfolg bemüht waren, für den Kongreß eine Reihe von Originalarbeiten zu sichern, welche eine beträchtliche Anzahl jener Fragen behandeln, die mit Recht als die meist erörterten und aktuellsten der medizinischen Wissenschaft bezeichnet werden können.

Zu den ausgezeichneten Fachmännern, deren Namen dem Programme zu entnehmen sind, werden sich — nebst den ungarischen Gelehrten — zahlreiche medizinische Zelebritäten aller Länder, die uns ihre überaus wertvolle Mitwirkung zugesichert haben, gesellen.

Was uns anbelangt, werden wir, unter Mithilfe sämtlicher ungarischen Fachgenossen keine Mühle scheuen, den XVI. internationalen medizinischen Kongreß in jeder Beziehung seiner Vorgänger würdig zu gestalten. Wir werden auch alles daransetzen, daß sich für alle unsere Gäste an den Aufenthalt in Budapest möglichst angenehme Erinnerungen knüpfen.

Programm der Sektion XIII. Dermatologie und venerische Krankheiten:

Blaschko (Berlin). Physikalische und chemische Therapie der Hautkrankheiten, i. e. Verdrängung der zweiten durch die erste, inwieweit ist sie berechtigt? Kombination und Wechselwirkung beider Faktoren. — Campana (Rome). Le traitement du lupus vulgaire en égard à la pathogénie. — Dalla Favera (Parma). S. Mibelli. — Darier (Paris). Des sarcoïdes cutanées et sous-cutanées; leurs rapports avec les sarcomes,



les lymphodermies, la tuberculose etc. — Ehrmann (Wien). Reinokulation, Superinfektion, Reinfektion und Immunität bei Lues. — Finger (Wien). Die Hautatrophien (Atrophia diffusa, Anetoderma, Atrophia maculosa) und deren Verhältnis zur Sklerodermie. — Fordyce (New-York). The so-called tuberculides or paratuberculous group of affections. — Hallopeau (Paris). Etude comparative des progrès accomplis par la clinique et l'expérimentation dans la connaissance pathogénique et étiologique de la syphilis. — Hoffmann (Berlin). Die Ätiologie der Lues. — Jadassohn (Bern). Die Pathologie des Lupus erythematosus. — Kreibich (Prag). Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. — Lang (Wien). Die Behandlung des Lupus vulgaris mit Rücksicht auf die Pathogenese. — Mibelli und Dalla Favera (Parma). Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. — Morris (London). The treatment of Lupus erythematosus. — v. Petersen (St.-Petersburg). Die physikalische Behandlung der Hautkrankheiten. — Philippson (Palermo). Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. — Rosenthal (Berlin). Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. — Selenew (Kharkow). Superinfection syphilitique (Exploration clinique). — Thibierge (Paris). Des atrophies idiopathiques de la peau. — Unna (Hamburg). Über Verhornung. — Veiel (Cannstatt). Licht- und Schattenseiten der physikalischen Behandlung der Hautkrankheiten. — Wolff (Straßburg). Über die retrospektive Diagnose der Lues. (Klinisch und bakteriologisch).

General-Sekretär:	Bureau:
Professor Dr. Emil v. Grósz.	Budapest, VIII., Esterházy-utcza 7.

Deutsche Gesellschaft für Urologie, Geschäftsstelle: Berlin W., Victoriastraße 19.

Für den zweiten Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie, der vom 18.—22. April d. J. unter dem Vorsitz von Posner-Berlin und Zuckerkandl-Wien tagen wird, ist folgendes Programm aufgestellt worden:

18. April, Abends 8½ Uhr Begrüßungsabend im preußischen Abgeordnetenhause, veranstaltet von den Berliner Mitgliedern der Gesellschaft.

19. April, Vorm. 9 Uhr Eröffnungssitzung im Langenbeckhaus, daran anschließend I. wissenschaftliche Sitzung über das Thema „Urologie und Gynäkologie" (Referenten Prof. Dr. Stoeckel-Marburg, Prof. Dr. Wertheim-Wien), Nachmittags 2½ Uhr Sitzung, Vorträge aus dem Gebiete der Harnröhrenkrankheiten.

20. April, Vorm. 9 Uhr Sitzung über das Thema „Die eitrigen, nichttuberkulösen Affektionen der Nieren" (Referenten: Prof. Dr. von Frisch-Wien, Prof. Dr. Barth-Danzig), Nachm. 2 Uhr Sitzung, Vorträge



aus dem Gebiete der Nierenkrankheiten, anschließend Projektionsabend. $8^1/_2$ Uhr Bankett im Kaiserhof.

21. April, Vorm. 9 Uhr Sitzung über das Thema „Blasentumoren" (Referenten: Prof. Dr. Casper-Berlin, Prof. Dr. Zuckerkandl-Wien), Nachm. $2^1/_2$ Uhr Sitzung, Vorträge aus dem Gebiete der Blasen- und Prostatakrankheiten.

22. April, Vorm. 9 Uhr Sitzung, Vorträge über verschiedene Themata aus der Urologie.

Sanitätsrat Dr. Wossidlo, Schriftführer.

Personalien. Dr. Paul Linser (Tübingen) wurde der Titel und Rang eines außerordentlichen Professors verliehen.

Dem Privatdozenten Dr. Karl Zieler, bisher Oberarzt der kgl. Klinik für Hautkrankheiten in Breslau, wurde die außerordentliche Professur für Syphilis und Hautkrankheiten in Würzburg übertragen.

Dr. S. Reynoldo in Burlington wurde zum Professor für Syphilidologie ernannt.

Nekrologe.

Prof. Giovanni Melle, Messina. Mit aufrichtiger Teilnahme verzeichnen wir, daß unser hochgeschätzter italienischer Kollege der Katastrophe in Messina zum Opfer gefallen ist. Prof. Melle war zuerst an die Klinik des Prof. de Amicis in Neapel als Assistent attachiert, wo er sich zu einem äußerst tüchtigen Dermatologen ausbildete und war später Direktor der Hautklinik in Messina. Er hat sich durch eine Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten ausgezeichnet. Er schrieb über die Bakteriologie des Skleroderms, über die Ätiologie des Erythema polym., die Anatomie und Bakteriologie der Acne cheloid., die Epididymitis syphilitica, über die Relation des Lupus erythematosus zur Tuberkulose etc. und war als Arzt und Forscher hochgeschätzt.

Das gleiche Schicksal erlitt Dr. Carmelo Calderone, Adjunkt von Prof. Melle und Privatdozent an der Universität Messina, der durch seine bisherigen Publikationen zu großen Erwartungen berechtigte.

Wir sprechen den Angehörigen beider Dahingegangenen sowie den italienischen Kollegen unser herzlichstes Beileid aus.

Die Redaktion.



Register für die Bände XCI—XCV.

I.

Sach-Register.

Die römischen Ziffern bezeichnen den Band, die arabischen die Seite. — Die mit * bezeichneten Artikel sind Originale.

A.



B.



C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.



Q.

R.

S.

Syphilis.

1. Allgemeiner Teil.

Syphilis II.

Haut, Schleimhäute,

Knochen,

Gelenke und Muskeln.



Syphilis III.

Lymph- und Blutgefäße.

Syphilis IV.

Nervensystem und Sinnesorgane.

Syphilis V.

Eingeweide.

Syphilis VI.

Heredität.

Syphilis VII.

Therapie.

T.

U.

V.



W.

X.

Y.

Z.

II.

Autoren-Register.

(Die römischen Ziffern bezeichnen den Band, die arabischen die Seite.)

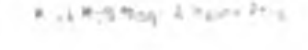


Bosellini Pseudoxanthoma elasticum.



Bizzozero: Über eine klinisch ganz eigenartige Form von Pseudokolloidmilium

Kyrle u. Mc Donagh: Beitrag zur Kenntnis des Lichen nitidus (Pinkus)





Kopytowski: Path. Veränderungen bei Pyrogallolwirkung



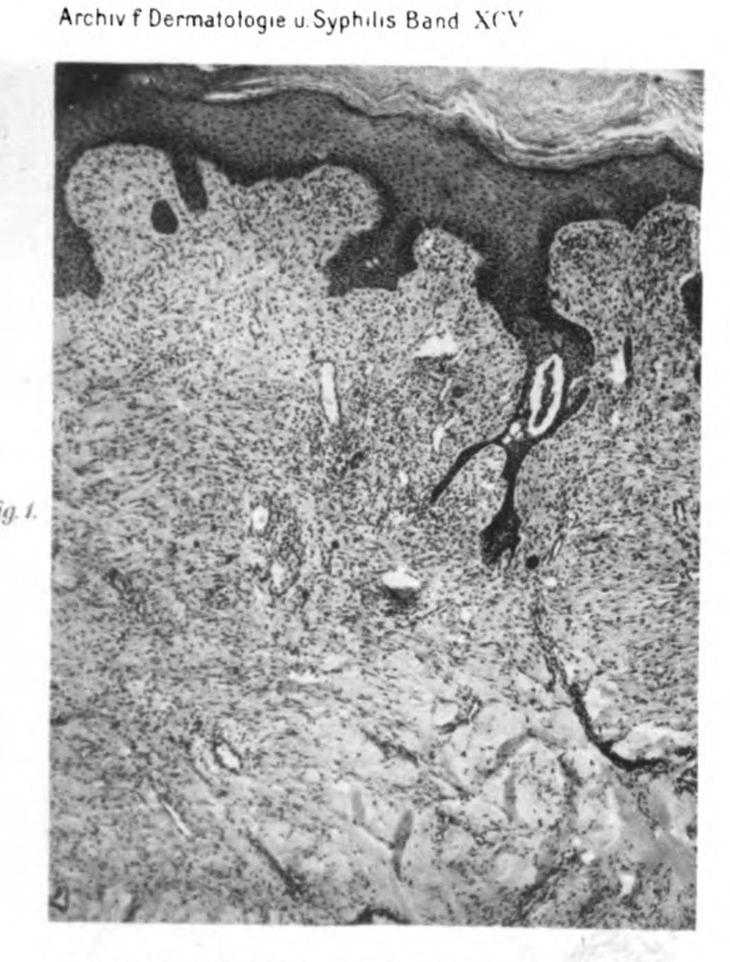


Fig. 1.

Fig. 2.

Jader Capelli: Untersuchungen über die Wirkung der Quarzlampe etc.

Fig. 1.




Fig. 2

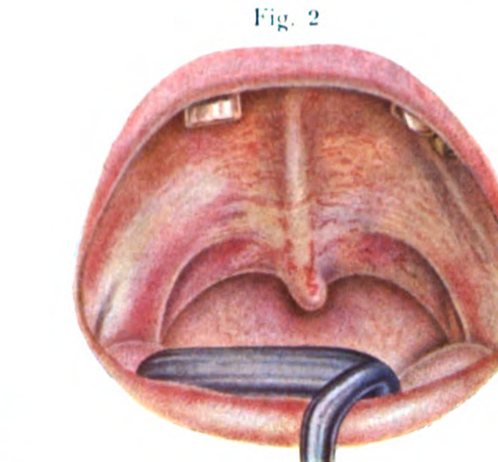
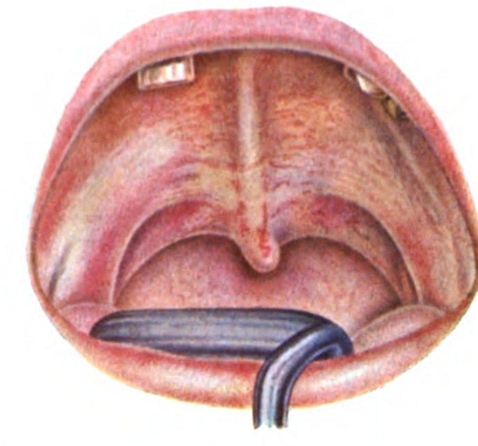



Fig. 3.

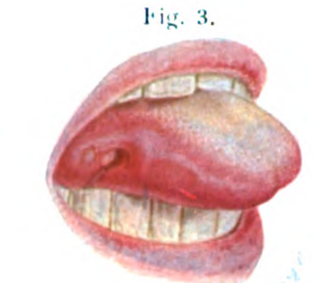




Fig. 4.

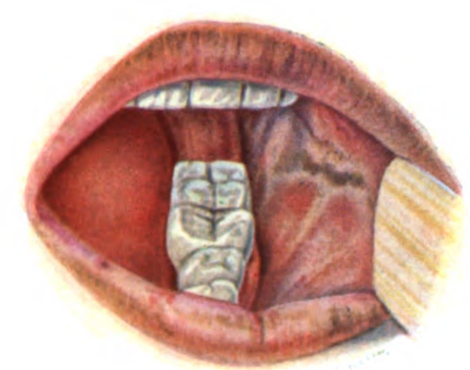



Fig. 5.

Kren: Sklerodermie der Zunge und Mundschleimhaut.

Fig. 2.

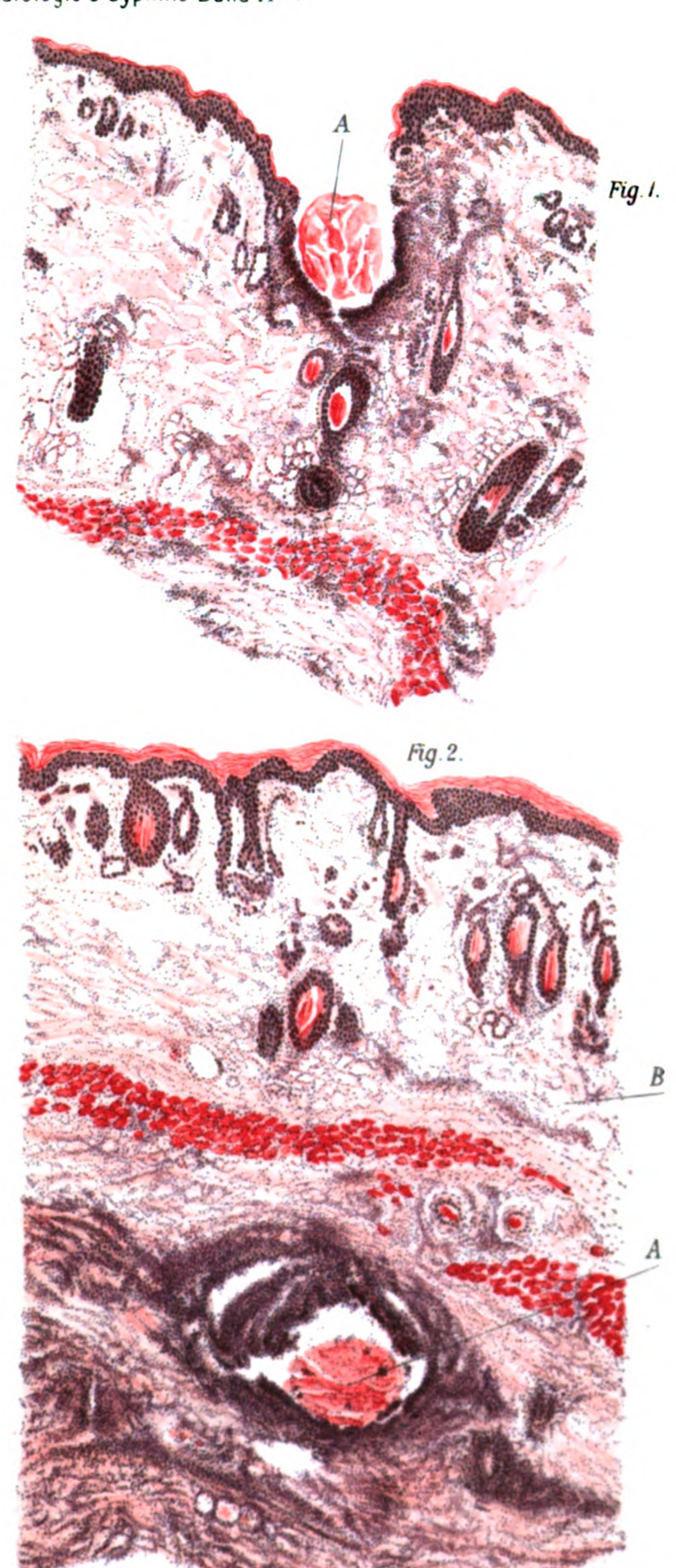
Fig. 1.

Fig. 3.

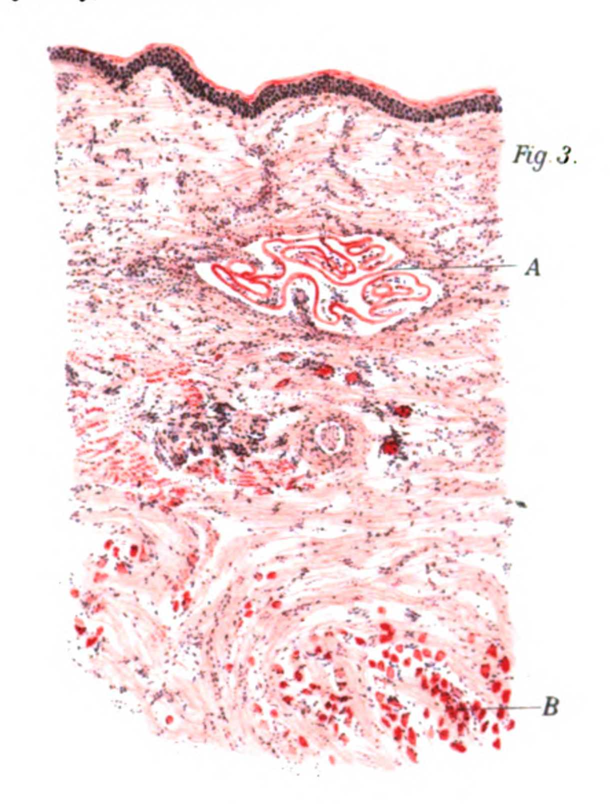
Fig. 4.

Frugoni: Syphilis und Lepra





Terebinsky Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen





Terebinsky Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen



Fig. 10.

a)

a)

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 7.

Terebinsky Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen



Fig. 14.

a)

a)

Fig. 13.

Fig. 12.

Fig. 15.

Fig. 11.

d)

c)

a)

b)

d)

c)

Terebinsky Über die reaktiven Prozesse in verschiedenen Hautschichten beim Affen



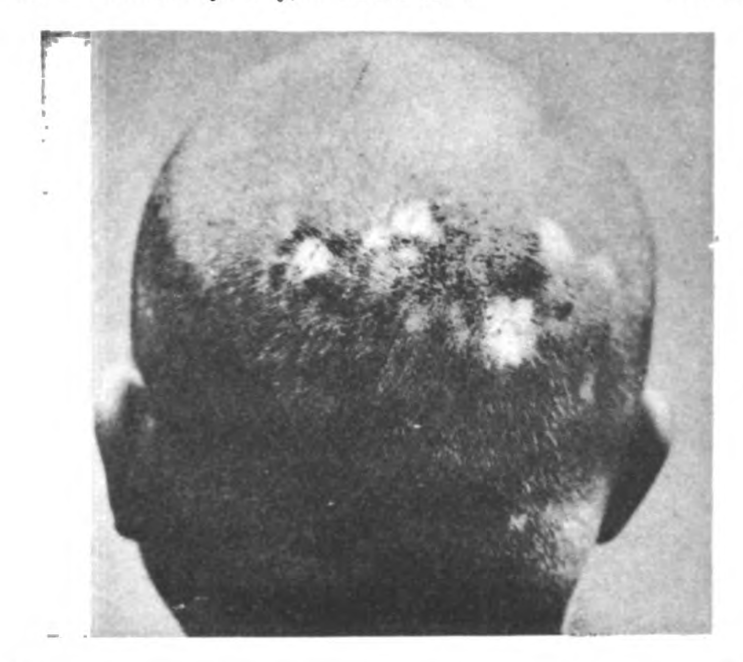
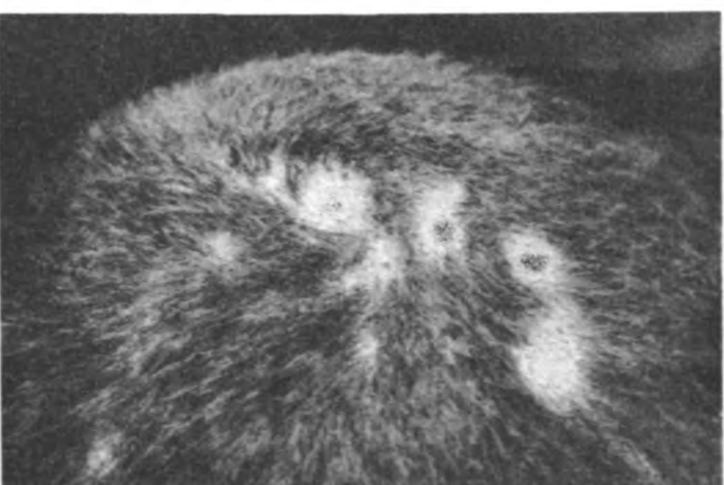
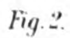


Fig. 1.





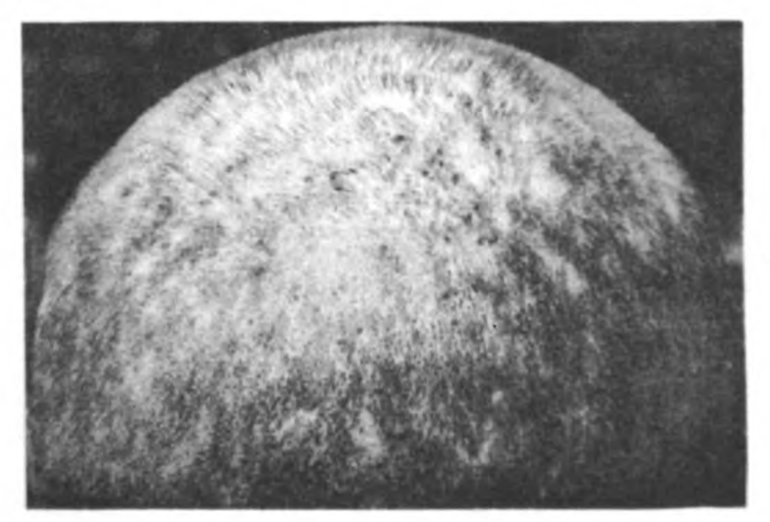
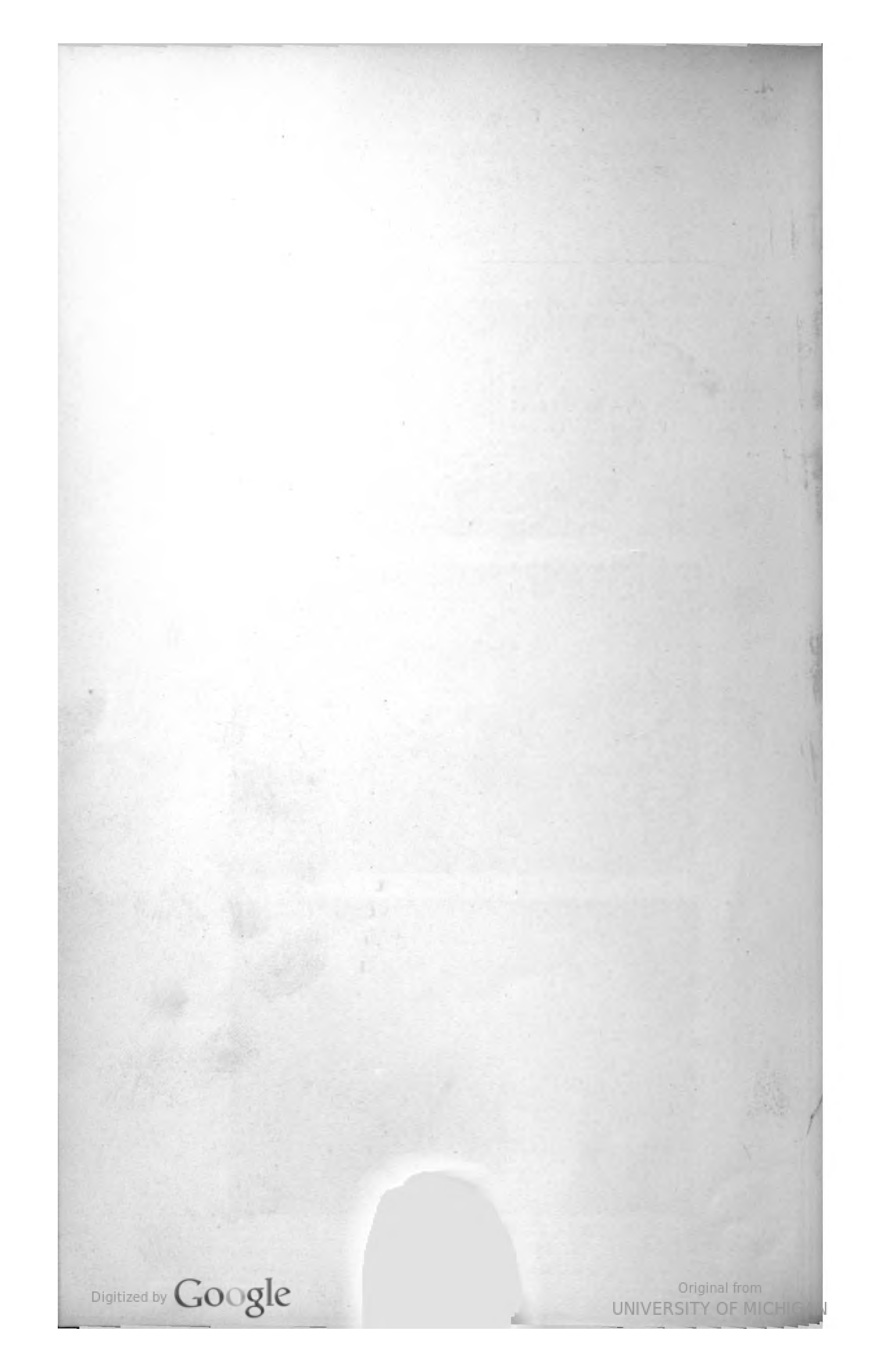


Fig. 3

R. L. Grünfeld: Über Folliculitis decalvans



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

Prof. TOMMASO DE AMICIS, Dr. ARNING, Prof. BEHREND, Prof. BERGH, Dr. BESNIER, Prof. BOECK, Prof. BUSCHKE, Dr. CEDERCREUTZ, Prof. DUHRING, Prof. EHRMANN, Dr. ELSENBERG, Dr. J. FABRY, Dr. GALEWSKI, Prof. GIOVANINNI, Dr. J. GRÜNFELD, Prof. HALLOPEAU, Prof. HARTTUNG, Dr. HELLER, Prof. HERXHEIMER, Dr. HOCHSINGER, Prof. JACOBI, Prof. JANOVSKY, Dr. JOSEPH, Dr. KLOTZ, Prof. KOPP, Dr. KOPYTOWSKI, Prof. KREIBICH, Prof. LANG, Dr. LEDERMANN, Prof. LUKASIEWICZ, Dr. LUSTGARTEN, Prof. MAJOCCHI, Prof. v. MARSCHALKÓ, Prof. MATZENAUER, Prof. MAZZA, Prof. MERK, Dr. du MESNIL, Dr. NOBL, Dr. OPPENHEIM, Prof. v. PETERSEN, Prof. L. PHILIPPSON, Prof. POSPELOW, Prof. POSSELT, J. K. PROKSCH, Prof. REISS, Prof. RILLE, Prof. RÓNA, Dr. O. ROSENTHAL, Prof. SCHIFF, Prof. SCHOLTZ, Dr. SCHUMACHER II., Dr. SCHÜTZ, Prof. SEIFERT, Prof. TOUTON, Dr. ULLMANN, Dr. VEIEL, Dr. VOLLMER, Prof. WAELSCH, Dr. v. WATRASZEWSKI, Prof. WELANDER, Prof. WINTERNITZ, Prof. WOLFF, Prof. v. ZEISSL

und in Gemeinschaft mit

Prof. Caspary, Königsberg **Prof. Doutrelepont**, Bonn **Prof. Finger**, Wien **Prof. Jadassohn**, Bern **Prof. Lesser**, Berlin **Prof. Riehl**, Wien

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag und A. Neisser, Breslau.

Priv.-Doz. Dr. W. Pick, Wien,
Sekretär der Redaktion.



XCV. BAND, 2. u. 3. HEFT.
Mit sieben Tafeln und sieben Abbildungen im Texte.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1909.

Ausgegeben April 1909.
Hiezu eine Beilage der Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin, N. üb. Dermatologische Propädeutik".





Inhalt.

Seite

Original-Abhandlungen.

Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Dermatologie und Syphilis.

Register für die Bände XCI—XCV.

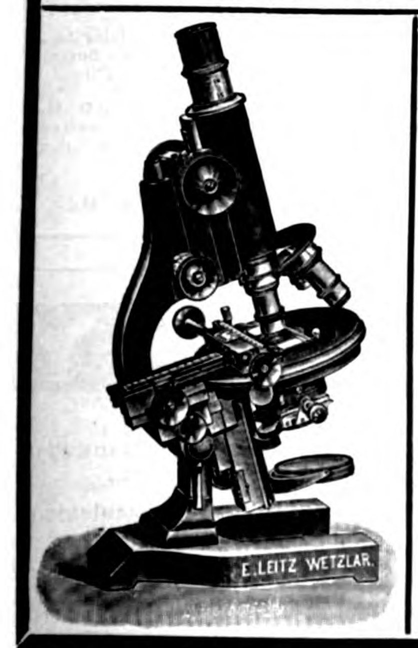
Titel und Inhalt zu Band XCV.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich direkt an Herrn Hofrat Prof. F. J. Pick in Prag, II. Thorgasse 11, wenden.

Die Zusendung der Referate wird an die Adresse von Privatdozent Dr. Walther Pick, Wien I., Kohlmarkt 11, erbeten.


E. Merck




E. LEITZ WETZLAR.



K. u. k. Hofbuchdrucker A. Haase, Prag.





